

Faculté de Médecine de Paris

Année 1932

68
N°

Travail de la Clinique des Enfants Malades

Professeur : M. NOBÉCOURT

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'État)

PAR
Paul DUCAS

*Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
né le 10 Mai 1903 à Heilcourt*

Contribution à l'étude
Du Traitement du Diabète Infantile
par l'Insuline

Président de Thèse : M. le Professeur NOBÉCOURT

LES ÉDITIONS VÉGA
43, Rue Madame, 43
PARIS

1932

Faculté de Médecine de Paris

Année 1932

N°

Travail de la Clinique des Enfants Malades

Professeur : M. NOBÉCOURT

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE (Diplôme d'État)

PAR

Paul DUCAS

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Contribution à l'étude Du Traitement du Diabète Infantile par l'Insuline

Président de Thèse : M. le Professeur NOBÉCOURT

LES ÉDITIONS VEGA

43, Rue Madame, 43

PARIS

1932



PUBLICATIONS DU MÊME AUTEUR

1. — Notions actuelles sur l'anatomopathologie, l'étude expérimentale et l'étiologie du Zona. Revue générale. — *Gazette des Hôpitaux*, Nos 47, et 49, Juin 1928.
2. — Cheiromégalie du gros orteil avec mal perforant et arthropathie metatarso-phalangienne, au cours d'un tabes fruste développé chez un Hérédo-syphilitique. — (En collaboration avec MM. Alajouanine et Bascouret). *Société de Neurologie de Paris*, 29 mars 1928.
3. — Mouvements involontaires de la face et de la tête, à allure de spasmes rythmiques, survenant chez un malade atteint d'Encéphalite léthargique. — (En collab. avec M. Crouzon). *Soc. de Neur. de Paris*, 7 juin 1928.
4. — Syndrome catatonique et Paralyse générale. — (En collab. avec MM. Crouzon et Justin Besançon). *Soc. de Neur. de Paris*, 7 juin 1928.
5. — Tumeur volumineuse de la région paracentrale (aspect spécial de gliome extériorisé et pédiculé, ablation chirurgicale. — (En coll. avec MM. Alajouanine, Petit-Dutaillis et J. Bertrand). *Soc. de Neur. de Paris*, 8 nov. 1928.
6. — Un cas d'Hémiplégie pleurale avec convulsions, ayant évolué rapidement vers la mort : ramollissement blanc de la région temporo-occipitale. — (En collab. avec MM. L. Tixier, Y. Bertrand et De Sèze). *Soc. de Neur.*, 10 janv. 1929.
7. — Les accidents nerveux du Pneumothorax. — (En collab. avec M. Rivet). *Revue Médicale Française*, 9 décembre 1929.
8. — Un cas de diabète associé à la grossesse. — (En collab. avec MM. Devraigne et Boquel). *Société d'Obstétrique et de Gynécologie*, 6 janvier 1930.
9. — Etude clinique des épanchements pleuraux du pneumothorax thérapeutique. *Revue Médicale Universelle*, No 2, mai 1930.
10. — Purpura hémorragique consécutif à la vaccination antidiphthérique. — (En collab. avec M. G. Paisseau). *Société de Pédiatrie*, 18 novembre 1930.

11. — Erythème noueux et tuberculeuse. — (En collab. avec M. Paiseau et Oumansky). *Soc. de Péd.*, 18 novembre 1930.
 12. — Diagnostic des formes Encephalo-Méningées des vomissements acétonémiques. *Avenir Médical*, N° 3, mars 1931.
 13. — Maladie de Heine Medin. Revue générale. *Avenir Médical*, Nos 4 et 5, avril et mai 1931.
 14. — Les Ictères du nouveau-né. *Avenir Médical*, N° 7, juillet-août 1931.
 15. — Sur la non-tuberculisation du cobaye par l'inoculation de produits pathologiques humains bacillifères. — (En collab. avec MM. Paiseau et J. Weill). *Soc. de Biologie*, 1931.
 16. — Deux cas d'anémie grave précoce chez le nourrisson. — (En collab. avec M. Jacquet). *Archives des Maladies des Enfants*, N° 7, juillet 1931.
 17. — Le traitement par l'insuline du diabète sucré des enfants. — (En collaboration avec M. Nobécourt). *The French Méd. Review* (en impression, 1932).
 18. — Les variations de la cholestérolémie avec les albumines du sérum sanguin chez les enfants atteints de troubles de la nutrition. — (En collab. avec MM. Nobécourt et Comminos). *Soc. de Péd.*, 19 janvier 1932. — *Archives des Maladies des Enfants* (en impression 1932).
 19. — Le Diabète sucré. (En collab. avec M. le Prof. Nobécourt), in « Traité de Médecine des Enfants ». Masson, édit., Paris (en préparation).
 20. — Le Diabète insipide. (En collab. avec M. le Prof. Nobécourt), in « Traité de Médecine des Enfants ». Masson, édit., Paris (en préparation).
-

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN. M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.

Clinique médicale.....	{	CARNOT.
		BEZANÇON.
		ACHARD.
		Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....		LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....		NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....		GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....		TEISSIER.
		DELbet.
Clinique chirurgicale.....	{	CUNÉO.
		LEJARS.
		GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....		TERRIEN.
Clinique urologique.....		LEGUEU.
		COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	{	BRINDEAU.
		JEANNIN.
Clinique gynécologique.....		J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....		OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale.....		RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....		LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....		Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....		SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....		LÉON BERNARD.
Professeur sans chaire.....	{	MAUCLAIRE.
		MULON.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE ..	Neurologie et Psychiatrie.
CHAILLEY-BERT .	Physiologie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri).	Pathologie médicale.
SANNIÉ.....	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
ÇADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ...	Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES.....	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ECALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE ...	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.

MM.

JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri). .	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy).	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI ..	Neuro-psychiatrie.
LIAN	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIÉDELIEVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY - RADOT	
(Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le Service des Examens

MM.

GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU - LEMAIRE	Parasitologie.

MM.

RETTERER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.
LEROUX	Anatomie pathologique

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	CHEVASSU	} Clinique chirurgicale. (suite)
CHIRAY		HEITZ-BOYER ..	
DEBRÉ		MATHIEU	
DUVOIR		MOCQUOT	
		PROUST	
		SCHWARTZ	
		LE LORIER....	
BASSET	Clinique chirurgicale.	LEVY-SOLAL ...	} Clinique obstétricale.
		METZGER.....	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédi- que chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infir- mes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé.....		Education physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE PIERRE

A MES PARENTS

A MA FIANCÉE

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

Professeur de la Clinique Médicale des Enfants
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades
Membre de l'Académie de Médecine

*En témoignage de reconnaissance
pour l'enseignement qu'il nous a
donné pendant notre dernière an-
née d'internat et le grand honneur
qu'il nous a fait en nous suggérant
ce travail et en acceptant de pré-
sider notre thèse.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

1. — Stage.

1922. — MONSIEUR LE PROFESSEUR LEJARS.
1923. — MONSIEUR LE PROFESSEUR WIDAL
(*in memoriam*).
1923. — MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE.

2. — Externat.

1924. — MONSIEUR LE PROFESSEUR LECÈNE
(*in memoriam*).
1925. — MONSIEUR LE DOCTEUR PAISSEAU.

3. — Internat.

1928. — MONSIEUR LE DOCTEUR CROUZON.
1929. — MONSIEUR LE DOCTEUR RIVET.
1930. — MONSIEUR LE DOCTEUR PAISSEAU.
1931. — MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBÉCOURT.

*Qui nous ont accueilli avec la plus
grande bienveillance dans leurs
services.*

*En souvenir des années que nous
avons passées auprès d'eux, notre
hommage de respectueuse et pro-
fonde gratitude.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. HUTINEL

*qui nous a fait le grand honneur
de nous accepter comme assistant.
En témoignage de notre reconnais-
sance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ALAJOUANINE

*en souvenir de l'enseignement
dont il nous fit bénéficier pendant
notre séjour à la Salpêtrière.*

A MES AUTRES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

DOCTEURS DE GAUDARD d'ALLAINES, MOULONGUET,
Professeurs Agrégés.

JANET, LÉCHELLE, PICHON, SCHULMANN, Médecins des
Hôpitaux.

VURPAS, Médecin de la Salpêtrière.

AURROUSSEAU, BARUK, MAILLET, Anciens chefs de Cli-
niques.

A MES CONFÉRENCIERS D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

HENRI DUVAL, Ancien interne des Hôpitaux.

J. DECOURT, Médecin des Hôpitaux.

LEIBOVICI, Chirurgien des Hôpitaux.

AUX DOCTEURS BIDOT ET COMNINOS, Chef de Laboratoire,
et Assistant de la Clinique des Enfants Malades.

LEBÉE, Ancien chef de Clinique.

LAURIAN, Interne en Pharmacie, Lauréat (médaille d'or) des
Hôpitaux.

*en remerciement de l'aide qu'ils
ont bien voulu nous apporter dans
le présent travail.*

INTRODUCTION

Pendant l'année d'internat que nous avons passée à l'Hôpital des Enfants Malades, dans le service du professeur Nobécourt, nous avons pu suivre et traiter plusieurs enfants atteints de diabète. Cette affection sans constituer une rareté n'est cependant pas très fréquente et nous avons sur les conseils de notre maître réuni ces observations. Le but du présent travail n'est nullement de reprendre la description complète de cette maladie. Les travaux et thèses inspirés par les Professeurs Lereboullet, Marcel Labbé, Mouriquand, Mauriac, Nobécourt (pour nous limiter à la littérature française) fournissent à ce sujet toutes les indications utiles. Nous avons simplement tenu à préciser certains points particuliers de l'évolution du diabète infantile et de ses symptômes, qui se sont notablement modifiés sous l'action du traitement insulinique.

C'est ainsi que, dans le premier chapitre de ce travail, nous avons repris sommairement, l'étude de l'action de l'insuline sur le métabolisme des hydrates de carbone. Bien que parfaitement connue, cette action présente chez l'enfant des caractères assez particuliers. Nous y avons ajouté l'étude de la cholestérimie et du Métabolisme de Base. L'étude de ces deux éléments du diabète, si elle a été très poussée chez l'adulte a été, par contre, un peu délaissée chez l'enfant, et il nous a paru utile de rassembler les travaux publiés sur ce sujet, surtout à l'étranger, et les observations que nous avons pu faire sur nos petits malades.

Dans le second chapitre nous nous sommes attardés un peu plus aux troubles de la croissance des enfants diabétiques. C'est là en effet, un des points du diabète infantile sur lequel le Professeur Nobécourt a longuement insisté dans son enseignement et ses écrits. Il semble qu'habituellement on ne tienne pas assez compte dans l'établissement du traitement, de ce facteur que le diabète a un retentissement considérable sur le développement statural et pondéral des enfants. Il y a là un test précieux qui permet de se rendre compte de façon précise de l'efficacité de la thérapeutique instituée. Nos observations nous ont permis, de plus, de vérifier l'existence du diabète hypotrophique isolé par notre Maître. L'étude des troubles de la puberté vient encore justifier la distinction de cette

forme. L'action dissociée de l'insuline sur l'hypotrophie et le métabolisme des hydrates de carbone montre que ces deux troubles sont concomitants mais non simultanés.

Nous nous sommes demandés si l'origine hypophysaire du diabète infantile soulevé par certains auteurs de langue anglaise était justifiée. Ni la radiographie du crâne, ni la recherche de l'ossification des membres de nos malades, ni l'étude de leur croissance ne nous ont permis d'apporter des preuves de cette origine. L'étude des courbes de croissance pondérale nous a permis de justifier la dualité du mécanisme de l'action de l'insuline décrite par le Professeur Nobécourt. Ce médicament peut agir en rétablissant le métabolisme des aliments et en activant la croissance réelle. Il peut également intervenir sur l'équilibre aqueux de l'organisme.

Enfin dans un troisième chapitre nous nous sommes efforcés d'exposer aussi brièvement que possible les différentes conceptions qui règnent actuellement sur le régime qui doit être prescrit aux enfants diabétiques. Nous avons esquissé les indications et les doses de l'insulinothérapie. Bien que disposant d'une expérimentation restreinte nous avons résumé également ce que l'on pouvait penser de la synthaline. Ces notions ne sont pas nouvelles mais comme elles sont le plus souvent éparses dans la littérature il nous a paru qu'il n'était pas inutile pour le lecteur de les rassembler ainsi.

CHAPITRE PREMIER

Action de l'insuline sur les différents éléments du diabète

A l'heure actuelle il est impossible de citer tous les travaux parus dans tous les pays sur l'action heureuse de l'insuline sur le diabète. Ce médicament a véritablement transformé la maladie au point qu'on peut décrire deux périodes dans son histoire : le diabète préinsulinique, et le diabète traité par l'insuline. Nous ne nous attacherons pas à montrer ce bouleversement du pronostic de l'affection, dont on trouvera le reflet dans de très nombreux articles et dont on ne peut mieux se rendre compte qu'en comparant les statistiques de Joslin, Root et White : en 1914 Joslin sur 61 petits malades traités par lui avant cette date, ne conservait qu'un seul survivant. En 1922, malgré l'introduction à cette époque dans la diététique de ces malades des régimes de sous-nutrition d'Allen, sa statistique est encore franchement mauvaise et sur 169 cas observés, 52 seulement sont encore vivants, avec cette réserve que leur diabète ne date que de 2 ans et moins.

Après 1922, la découverte de l'insuline modifie totalement cette statistique. En 1927, sur 234 enfants traités avant cette date, 34 seulement sont morts et P. White sur 123 malades examinés et suivis en 1929-1930 ne perd que 5 malades. Ces chiffres se passent de tout commentaire et sont d'ailleurs vérifiés par toutes les autres statistiques.

Non seulement les cas mortels deviennent une rareté, mais ceux dont la durée était la plus longue dépassaient 2 ans à peine avant la découverte de l'insuline et maintenant atteignent 5 ans et plus. Sans, comme nous le verrons, qu'on puisse parler de guérison définitive, l'insuline a permis de reculer d'une façon pour ainsi dire indéterminée l'échéance du diabète. Une de nos petites malades est soignée avec succès depuis plus de 4 ans. Mouriquand et Charleux viennent de rapporter l'histoire d'une malade dont le diabète remonte à plus de 6 ans. Cette évolution heureuse est due en grande partie à la transformation totale de tous les symptômes du diabète.

Nous ne ferons que signaler le retour à un appétit normal, la disparition des signes fonctionnels cardinaux du diabète, le retour à une activité physique et intellectuelle normale, les modifications de la peau, etc., tous signes bien connus actuellement. Nous n'étudierons surtout que les résultats de l'insulinothérapie sur les signes physiques mêmes du diabète.

§ I. — ACTION SUR LE MÉTABOLISME DES HYDRATES DE CARBONE.

Elle est toujours très nette et s'observe avec une plus ou moins grande intensité dans tous les cas.

A). — *Glycosurie.*

La glycosurie diminue et même disparaît. Alors que le simple régime, même avec une grosse réduction des hydrates de carbone amenait difficilement la disparition ou n'améliorait pas la glycosurie, l'insulinothérapie permet d'obtenir rapidement ce résultat. Toutefois, à cet égard, tous les malades ne se comportent pas de la même façon. Chez les uns la glycosurie diminue rapidement et on peut observer une aglycosurie complète ; chez d'autres, elle ne diminue que lentement, ne disparaît pas complètement, ou même, après une disparition, réapparaît et augmente à nouveau.

Priesel et Wagner ont montré que cette disparition complète, rapide ou non, du sucre n'avait en réalité que peu d'importance. Certains diabètes sont parfois difficiles à équilibrer, c'est-à-dire qu'on oscille entre les accidents d'hypoglycémie et d'acidose, alors qu'ils sont faciles à rendre aglycosuriques. Comme V. Noorden et Isaac, Priesel et Wagner préfèrent donc opposer les diabètes équilibrés aux diabètes difficiles à mettre en équilibre.

Il n'est pas rare d'observer même dans les diabètes bien réduits, la persistance d'une petite glycosurie compatible avec un bon état général et une bonne évolution du diabète.

Dans la plupart de nos observations les analyses pratiquées tous les 8 jours, révèlent fréquemment la persistance de petites doses de glucose qui dépassent rarement 10 gr. et se maintiennent généralement entre 1 et 5 gr.

Joslin et P. White ont montré qu'il était de règle de noter la présence d'une légère glycosurie matinale, malgré l'action de la piqûre vespérale. Ce fait a été confirmé par Priesel et Wagner.

Nos examens n'ayant jamais été pratiqués sur des urines fractionnées, il est possible que les petites glycosuries ainsi constatées dans nos observations correspondent à des faits de cet ordre.

Les modifications de la glycosurie sont d'ailleurs très variables, et peuvent s'observer sous des causes multiples. C'est ainsi que, de même que tous les auteurs, nous avons vu sous l'effet de simples angines le taux du sucre augmenter dans les urines (Obs. de Georgette, Odette, André, etc...). L'émotion, une fatigue, un léger surmenage, un embarras gastrique agissent de la même façon. L'influence de la menstruation peut être parfois observé, et dans le cas d'Odette, tout au moins dans les premières années, chaque période menstruelle s'accompagnait d'une exagération de la glycosurie.

En décembre 1930, alors quelle est généralement aglycosurique, on note :

le 27 Novembre 1930	10 gr.	2°	jour des règles
28 — —	43 gr. 61,	3° — —	—
29 — —	47 gr. 69,	4° — —	—
30 — —	34 gr. 07,	5° — —	—

Cette exagération est purement passagère.

Priesel et Wagner ont insisté après Lawrence et Hamburger sur le fait que le travail musculaire peut retentir sur la glycosurie. Celle-ci serait plus marquée pendant le repos que pendant le travail modéré ; ce fait ne s'observe cependant que chez les diabétiques bien compensés. C'est ainsi que par ailleurs l'action de l'insuline serait plus marquée pendant le travail musculaire. Les auteurs précédents ont pu observer des accidents d'hypoglycémie chez des malades qui se mettaient à nouveau à travailler ou à faire du sport, avec des doses d'insuline parfaitement bien tolérées pendant leur séjour à l'hôpital.

Les variations de la glycosurie peuvent être encore liées ainsi que le fait remarquer Vieillard-Baron, à la qualité de l'insuline qui peut être variable dans ses effets. Priesel et Wagner, Gottschalk et Springborn, ont montré qu'il suffisait parfois de changer l'horaire des piqûres d'insuline, d'en répartir différemment les doses sur les différentes injections, ou d'en modifier le nombre sans changer les doses, pour rendre aglycosurique des malades qui présentaient de légères traces de sucre dans leurs urines. Nous avons pu observer des résultats analogues, et le simple fait d'effectuer la piqûre non plus avant le repas de midi, mais le matin ainsi que le recommande

Joslin, amenait une disparition de la glycosurie ; la multiplication des injections aboutit au même résultat. Il n'y a d'ailleurs pas lieu de rechercher systématiquement à rendre aglycosuriques les petits malades. Bien des auteurs (Priesel et Wagner) préfèrent même laisser persister une légère glycosurie qui constitue surtout pour les malades traités en ville, une bonne assurance contre les risques d'hypoglycémie. Nos petits diabétiques n'ont jamais été aglycosuriques de façon permanente et cela n'a pas été un obstacle à leur croissance. D'ailleurs si l'étude de la glycosurie était très importante autrefois, avant l'introduction et la recherche pratique de la glycémie, elle a perdu actuellement au profit de cette dernière une partie de son intérêt.

B). — *Glycémie.*

L'action de l'insuline sur la glycémie est également très nette :

1°) Dans les heures qui suivent les injections d'insuline, le taux de la glycémie s'abaisse notablement. (Jonas, Miller et Teller, Karin Widnäss, Gotschalk et Springborn). Cette chute peut être rapide, très marquée et constituer un danger, bien que les enfants soient moins portés que les adultes à présenter des accidents même avec des taux de sucres sanguins bas. (K. Widnäss). Elle varie non seulement avec les doses d'insuline employées, mais avec le taux de la glycémie initiale. (L'effet de l'injection d'insuline étant proportionnel au taux de celle-ci). La durée de l'effet est d'autant plus courte que le diabète est plus ancien ou compliqué d'infections. L'effet maximum se produit au bout de 3 heures en moyenne et dure environ huit heures, mais dans des cas rares la glycémie peut être revenue au taux initial moins de 30 minutes après la piqure. (K. Widnäss).

2°) L'action à distance de l'insuline est plus irrégulière.

Comme l'ont montré presque tous les auteurs, l'insuline fait baisser le taux du sucre sanguin d'une façon constante. Aucune de nos observations n'échappe à cette règle. Cependant il est rare, ainsi que l'a noté Vieillard-Baron, de pouvoir la ramener à la normale.

Le plus souvent quand on obtient ce résultat, comme dans l'Obs. d'André P. où l'on note : 14 Janvier : 1 gr. 80 ; 23 Janvier : 2 gr. 03 ; 1^{er} Mai : 1 gr. 57 ; 29 Août : 1 gr. 02 ; 16 Oct. : 0 gr. 95, ce taux ne reste pas ainsi limité et ne tarde pas à remonter.

En général la glycémie se maintient entre 1 gr. 50 et 2 grammes, et reste à ce niveau, d'ailleurs compatible avec une

glycosurie légère et un état général satisfaisant. Charleux et la plupart des auteurs américains ont déjà signalé ce fait.

Les chiffres trouvés par nous sont les suivants :

(Les dosages ont été pratiqués suivant la méthode de Fontès et Thivolle).

1° GEORGETTE : 25 janvier 1929 : 2 grs 80 ; 19 avril 1929 : 1 gr. 35 ; 9 juillet 1929 : 1 gr. 44 ; 3 septembre 1929 : 1 gr. 86 ; 22 avril 1931 : 2 gr.

2° DENISE : 10 mars 1930 : 1 gr. 89 ; 20 mars 1930 : 2 gr. 11 ; 4 avril 1930 : 1 gr. 98.

3° RAYMONDE : 24 avril 1930 : 1 gr. 79 ; 20 mai 1931 : 1 gr. 04 ; 1^{er} août 1931 : 1 gr. 72 ; 20 août 1931 : 1 gr. 80.

4° ODETTE : 23 décembre 1926 : 3 gr. 65 ; 23 février 1926 : 4 grammes 86 ; 8 avril 1926 : 4 gr. 15 ; 3 octobre 1926 : 1 gr. 35 ; 13 janvier 1927 : 3 gr. 97 ; 17 mars 1927 : 4 gr. 32 ; 12 juillet 1927 : 2 gr. 12 ; 28 décembre 1927 : 2 gr. 29 ; 11 janvier 1928 : 2 gr. 75 ; 18 mars 1928 : 0 gr. 30 ; 4 avril 1928 : 2 gr. 12 ; 12 mai 1928 : 2 grammes 10 ; 24 juillet 1928 : 2 gr. 25 ; 12 octobre 1928 : 1 gr. 84 ; 12 juillet 1929 : 2 gr. 30.

5° JEAN : 3 mars 1928 : 3 gr. 30 ; 6 avril 1928 : 5 gr. 68 ; 9 mai 1928 : 1 gr. 62 ; 2 juillet 1928 : 1 gr. 75 ; 31 juillet 1928 : 2 gr. 11 ; 22 septembre 1928 : 2 gr. 71 ; 15 octobre 1928 : 2 gr. 08 ; 19 octobre 1928 : 1 gr. 86 ; 23 octobre 1928 : 1 gr. 75 ; 28 novembre 1928 : 1 gr. 86 ; 10 avril 1929 : 3 gr. 10 ; 8 juin 1929 : 2 gr. 30 ; 14 mars 1931 : 2 gr. 70 ; 21 avril 1931 : 4 gr. 60.

6° EMILE : 14 novembre 1928 : 2 gr. 80 ; 15 novembre 1928 : 3 gr. 45 ; 6 mars 1930 : 1 gr. 44 ; 7 mars 1930 : 4 gr. 71 ; 10 juin 1930 : 5 gr. 10.

Le taux de la glycosurie est variable d'un jour à l'autre et s'élève pendant les poussées d'acidose, au moment du coma, etc... Il dépend naturellement de l'alimentation et des doses d'insuline utilisées. Notre maître, le Professeur Nobécourt, a déjà insisté dans ses cliniques sur le fait que la glycosurie et la glycémie n'ont pas entre elles des relations constantes. Il peut y avoir des glycémies fortes avec des glycosuries faibles ou même nulles. Peut-être s'agit-il d'une élévation élective du seuil rénal pour le glucose, car dans les observations où ces constatations ont été faites, le taux de l'urée, la constante d'Ambard étaient normaux.

Major et Dawis ont signalé également cette disproportion ; nous avons retrouvé des faits semblables et dans quelques observations le taux du sucre sanguin reste élevé avec une aglycosurie ou un taux faible de sucre urinaire.

GEORGETTE : 1 gr. 86 de sucre sanguin avec 2 gr. de sucre urinaire.

ODETTE : 2 gr. 30 de sucre sanguin sans sucre urinaire.

DENISE : 2 gr. 11 avec 7 gr. 30 de sucre urinaire.

EMILE : 4 gr. 57 de sucre sanguin avec 50 gr. de glycosurie.
5 gr. 10 de sucre sanguin avec 26 gr. de glycosurie.

JEAN : 2 gr. 11, 2 gr. 30 avec une aglycosurie.
4 gr. 60 avec 72 gr. de sucre urinaire.

Pour K. Widnäss le seuil de la glycosurie chez les petits diabétiques serait bas quant ils sont peu traités et que la glycosurie persiste depuis longtemps. Il remonterait considérablement après le traitement insulinique, surtout après une période aglycosurique prolongée. Joslin ne prête d'ailleurs pas la même importance aux taux élevés du sucre sanguin chez les enfants que chez l'adulte, pour formuler un pronostic.

A ce sujet en effet, le diabète infantile est assez particulier. Joslin a noté chez un malade une glycémie de 6 gr. 38 qui n'a pas empêché une tolérance de 180 gr. d'hydrates de carbone. Odin dans 2 observations a fait passer le sucre de 5 gr. 70 à 0 gr. 30, de 3 gr. 30 à 1 gr. Nous avons noté dans le cas d'Odette une glycémie de 4 gr. 86 qui est descendue à 2 gr. 30 et ceci avec une évolution d'une durée de plus de 4 ans. Il peut donc exister de grandes variations dans le sucre sanguin sans qu'on puisse en faire un facteur défavorable pour l'avenir de ces malades. Si la glycémie finit toujours par s'abaisser à la longue, son taux importe peu pour fixer le pronostic du diabète et il vaut mieux, plutôt que de s'y arrêter, apprécier l'évolution de la tolérance des petits malades.

C). — *Tolérance des hydrates de carbone.*

L'insuline permet toujours d'élever de façon notable la tolérance des hydrates de carbone et quand on fait, comme le recommande le professeur Marcel Labbé, le bilan des sucres ingérés et ceux rejetés, on note toujours un gain considérable dans le sucre utilisé, tout au moins dans la période qui suit la mise en action de l'insulinothérapie. C'est ce que nous avons observé dans tous nos cas.

Cette tolérance continue-t-elle à augmenter avec la durée du traitement ?... Les opinions à ce sujet sont contradictoires.

a) Certains auteurs et surtout les Américains Geyelin, Banting, Boyd, Joslin, Allen et Wilder, ont pensé que l'insuline pouvait non seulement empêcher le diabète d'évoluer mais faciliter une régénération des îlots de Langerhans. La tolérance des hydrates de carbone deviendrait meilleure avec le

temps et permettrait à la longue d'utiliser une insulinothérapie moins forte. Sans être aussi catégorique, Hartmann croit que lorsqu'on peut maintenir pendant longtemps les malades aglycosuriques, la tolérance peut s'améliorer passagèrement.

b) Cette façon de voir n'est pas partagée par tous. Il est certain que dans les premiers temps qui suivent l'application de l'insuline, on note un gain et une amélioration considérables. Il est rare par contre, que l'on puisse faire mieux que de la maintenir. Au bout de plusieurs mois ou de plusieurs années pendant lesquelles les petits malades restent maintenus aglycosuriques, avec un régime hydrocarboné constant, l'apparition de poussées d'acidose, l'augmentation ou la réapparition du sucre urinaire, l'augmentation de la glycémie obligent, ou bien à abaisser le chiffre de glucides fournis, à un point qui peut être incompatible avec la croissance, ou bien à élever les doses d'insuline. Les malades suivis autrefois par notre maître ont tous réagi de cette façon. Sur 24 cas étudiés par M. Labbé, cet auteur a pu dans 5 cas seulement constater une amélioration notable et persistante, mais qui ne s'est pas accentuée. Un des malades revu 3 ans plus tard montrait exactement la même capacité d'utilisation des hydrates de carbone qu'au début. Un autre malade dont la capacité d'utilisation était de 82 gr. en avril 1928 passe bien à 110 gr. en mai suivant, mais tombe à 30 gr. en juillet 1929 et se maintient entre 30 et 28 gr. en février 1930.

Chez un diabétique dont l'affection remonte à 6 ans, Mouriquand doit porter les doses d'insuline de 40 à 120 unités pour le maintenir aglycosurique. Dans 3 autres cas (Observ. 5, 7 et 9) la tolérance reste stationnaire.

A l'étranger, Röhrböck, par exemple, n'a jamais pu augmenter la tolérance des hydrates de carbone et déclare que l'insuline ne peut être qu'une thérapeutique de substitution. Priesel et Wagner admettent qu'il peut exister quelques cas de relèvement de la tolérance, mais ceux-ci restent assez rares et en tous cas ne sont pas la preuve d'une régénération du pancréas. Il est possible « d'élever dans des conditions équilibre caloriques la proportion des hydrates de carbone et des protéines du régime aux dépens de la graisse (dans le sens d'Adlesberg et Porges, d'Heimann Tröscin et Hirsch Kauffmann), parfois même sans augmenter la quantité d'insuline. Mais si l'on revient au régime primitif, il n'est pas possible de supprimer une seule unité d'insuline ». En règle générale pour ces auteurs, l'insuline permet de compenser la déficience physiolo-

gique du diabète mais ainsi que le fait remarquer Labbé, elle ne ralentit pas son évolution qui s'oriente tôt ou tard vers la suppression physiologique de la sécrétion du pancréas, vers un « diabète total ».

Pour apprécier la marche du diabète, Priesel et Wagner ont étudié l'équivalent glucosique de l'insuline, c'est-à-dire la quantité de glucose, qu'il s'agisse d'hydrates de carbone préformés ou de ceux qui proviennent de la transformation des protéines et de graisses, dont la combustion est causée par chaque unité d'insuline.

glucose ingéré — glucose éliminé

L'équivalent glucosique : $\frac{\quad}{n \text{ unités d'insuline utilisée}}$

varie avec la durée du diabète et l'âge de l'enfant, avec le rapport des différents composants de l'alimentation etc. Il se modifie sans cesse et il est impossible de dire qu'il s'améliore avec la durée de l'affection. Chez aucun des malades que nous avons traités nous n'avons pu observer réellement un gain durable dans la tolérance, où une amélioration du diabète qui puisse faire espérer sa guérison. Si parfois on peut momentanément abaisser la quantité d'insuline employée, tout en conservant la même quantité d'hydrates de carbone dans le régime, le malade restant aglycosurique, le plus souvent ces modifications sont temporaires. Au bout de 2 à 3 ans d'évolution la tolérance reste sensiblement identique à celle du début.

Par exemple :

GEORGETTE en février et mars 1929, avec 40 à 30 unités d'insuline, 100 gr. d'H. de C. urine de 1 gr. 50 à 4 gr. de sucre. Si en juillet 1931 on peut, avec des chiffres sensiblement les mêmes, se contenter de 20 unités d'insuline, l'augmentation de la glycosurie oblige, dans le courant du mois d'octobre, à remonter à 30 unités.

RAYMONDE en avril 1930 reçoit 150 gr. d'H. de C. et 40 unités d'insuline. Sa glycosurie oscille autour de 10 gr., en mai 1931. En août 1931, elle reçoit 100 gr. d'H. de C. avec 40 unités d'insuline et urine entre 5 et 25 gr. de sucre.

Les autres malades réagissent exactement de la même manière.

Jamais par contre, nous n'avons observé de cas où l'insuline n'ait eu aucune influence sur le métabolisme des hydrates de carbone. Cependant on a pu signaler des diabètes infantiles dans lesquels après une amélioration passagère, on voyait la glycosurie persister ou réapparaître à chaque instant et à des taux importants. La glycémie reste élevée et oscille entre 3 et 6 gr. L'acétonurie ne disparaît que par périodes. On ne peut élever les doses d'insuline sans faire apparaître des accidents

graves. On ne peut réduire de façon notable les hydrates de carbone sans déclancher une poussée d'acidose.

S'agit-il de diabètes *insulino-résistants* ? Si l'on admet la conception de Rathery et de ses élèves, pour lesquels on peut parler d'insulinorésistance chaque fois qu'un diabète continue à évoluer (soit qu'en augmentant l'insuline l'affection ne cesse de s'aggraver ; soit que la dose augmentée d'insuline ne produise plus les mêmes effets qu'au début, le régime restant constant ; soit enfin que la glycémie ne cesse de s'élever, les doses d'insuline et le régime restant constants), les cas de diabètes insulinorésistants peuvent s'observer chez l'enfant de façon relativement fréquente, en particulier à la suite d'infections et de complications. Cette conception est cependant rejetée par Marcel Labbé et ses élèves pour lesquels on ne peut parler d'insulinorésistance que si le coefficient d'utilisation des hydrates de carbone descend par unité d'insuline au-dessous de 1 gr. et s'abaisse à des taux de 0 gr. 10-0 gr. 25. Restreints à ces limites, les diabètes insulinorésistants de l'enfant n'existent pas et ne sont que les témoins de traitements mal compris. Les cas de Sztavrosky et Waltner, de R. D. Lawrence, partout cités sont à peu près uniques. Le diabète des enfants non seulement n'est jamais insulinorésistant mais réagit même de façon très précise à l'insuline (Priesel et Wagner).

§ II. — ACTION SUR LES CORPS CÉTONIQUES ET LES POUSSÉES D'ACIDOSE

L'influence heureuse des injections d'insuline faites à doses suffisantes sur les poussées d'acidose est une des plus constante, et tous les auteurs l'ont signalée. Sous leur action, l'acétone et l'acide diacétique disparaissent assez rapidement des urines, et sans qu'on soit obligé de modifier d'une façon trop rigoureuse le régime. C'est là un des points qui permet le plus d'opposer le diabète infantile de la période préinsulinique, où chaque poussée d'acidose constituait un danger mortel, à celui observé actuellement et dans lequel on peut espérer juguler rapidement cette menace. Comme le fait remarquer Vieillard-Baron il semble que ce résultat remarquable soit dû surtout au fait que l'insuline permette un régime plus riche en hydrates de carbone et dans lequel le rapport des substances cétogènes et anticétogènes se trouve respecté (on sait en effet, d'après les recherches des auteurs anglo-saxons, que les corps cétoniques apparaissent chez des enfants normaux quand la quantité en grammes de graisses du régime est supérieure de 1 fois $\frac{1}{2}$ à celle des hydrates de carbone et protéines réunis).

L'action de l'insuline sur les corps cétoniques et sur la glycosurie est souvent dissociée. Alors qu'on voit les premiers disparaître rapidement des urines, la glycosurie peut persister plus longtemps. On retrouve là chez l'enfant une particularité du diabète sur laquelle ont insisté Marcel Labbé et Simonet. Pour ce dernier auteur elle est surtout liée à une question de doses « les faibles doses n'agissent que sur les corps cétoniques, l'amélioration de la glycémie et de la glycosurie n'étant que secondaires. Seules les doses fortes sont capables d'influer d'emblée sur les deux métabolismes ».

Dans nos observations si nous avons pu en effet observer la disparition des corps cétoniques et secondairement l'abaissement de la glycosurie, ces faits n'ont pas été constants et l'inverse a pu également être noté.

Malgré cette influence heureuse, les diabètes infantiles traités par l'insuline ne sont pourtant pas à l'abri de poussées d'acidose ou de comas et ceux-ci restent encore la grande cause de mort des malades. Le rôle joué à ce sujet par la fatigue, les écarts de régime, les émotions etc..., est trop connu pour que nous y insistions. Celui des infections, interventions chirurgicales, celui de la tuberculose sont plus discutables. Nous ne pouvons dans cette étude restreinte les exposer, et nous renvoyons le lecteur aux travaux documentés de Lecoq, Nobécourt et Labbé, K. Widnäss, Freise et Choremis. Nous tenons cependant à signaler qu'il nous est arrivé souvent d'observer chez nos petites malades, sans aggravation manifeste de l'état général, et sans qu'il y ait eu de gros écarts de régime, l'apparition, à doses minimes, d'acétone ou d'acide diacétique. Presque toujours ces modifications légères restaient peu inquiétantes et étaient en rapport avec une légère angine, une infection du rhinopharynx, un surcroît de travail à l'école, etc..., que l'on devait rechercher systématiquement. Elles pouvaient s'observer également (cas d'Odette) au cours d'une période menstruelle. Elles n'ont le plus souvent aucun caractère de gravité. A leur degré le plus marqué, il suffisait d'élever les doses d'insuline de quelques unités, 10 environ, pour les voir disparaître. Une modification du régime avec meilleure proportion des différents substances, en particulier une augmentation des hydrates de carbone et une diminution des graisses, aboutit au même résultat. Leur persistance, même pendant quelques jours n'était pas incompatible avec une évolution très bonne de l'état général et un bon développement de l'enfant.

Plusieurs de nos petits malades ont présenté des menaces graves d'acidose sérieuse. Jean L... en particulier, qui com-

mettait de gros écarts de régime, est tombé à plusieurs reprises dans un coma profond avec sommeil très accusé respiration de Kùsmaul ; on constatait la présence en quantité importante d'acétone et d'acide diacétique dans ses urines. A chaque poussée un traitement important et précoce a permis de le faire sortir rapidement du coma. Nous n'avons presque jamais été, tant chez lui que chez les autres malades, obligés de dépasser des doses de 100 à 120 unités quotidiennes. Seul le jeune Emile qui a fait des poussées particulièrement graves a dû recevoir 150 unités, qui sont restées l'exception. Cette action remarquable de l'insuline a été observée par tous les auteurs. L'une des statistiques les plus importantes est celle de Gladys Boyd qui a pu traiter 51 cas de coma chez des enfants dont l'âge variait de 5 ans $\frac{1}{2}$ à 11 ans $\frac{1}{2}$. L'issue heureuse du traitement dépend avant tout de sa précocité : alors qu'aucun des 15 malades traités par elle dans les 24 premières heures n'a succombé, le pourcentage des cas mortels passe de 20 % pour ceux traités entre 24 et 36 heures, à 41 % pour ceux traités entre 48 et 56 heures, et 77 % pour ceux chez qui ce délai a été dépassé.

Les indications du traitement, la nécessité de multiplier et de fractionner les doses, de surveiller l'apparition d'accidents, de ne pas confondre le coma hypoglycémique avec le coma diabétique, n'offrent rien de particulier chez l'enfant et sont les mêmes que chez l'adulte.

Les échecs du traitement de l'acidose diabétique deviennent de plus en plus rares, ils sont dûs, le plus souvent, au fait que le traitement insulinaire a été fait trop tardivement ou à doses insuffisantes. Cependant en dehors des autres causes d'aggravation (collapsus cardiaque en particulier) on peut observer des cas difficiles à combattre. Feinblatt et Simon ont ainsi observé un cas de diabète dans lequel seul un traitement à l'insuline combiné avec la transfusion sanguine a permis un rétablissement.

Dans l'ensemble on peut donc dire que l'insuline a permis, d'une part d'éviter les gros accidents d'acidose, qu'on voyait si fréquemment autrefois et qui étaient à redouter chaque fois que le petit malade faisait une affection intercurrente, une complication cutanée, une otite, etc..., si fréquents à cet âge ; d'autre part, lorsque ces gros accidents éclatent, elle permet d'en venir assez rapidement à bout. Cette action heureuse explique l'optimisme avec lequel on peut désormais envisager l'avenir des enfants diabétiques depuis la découverte de l'insuline. Priesel et Wagner n'ont perdu qu'un malade sur 97, Geyelin 4 sur 51, Joslin, Root et White 34 sur 234. Aucun des

enfants diabétiques soignés à la clinique des Enfants Malades n'a succombé depuis 5 ans. Les limites du diabète peuvent être désormais allongées et le coma depoussé indéfiniment (Mouriquand).

§ III. — ACTION SUR LE MÉTABOLISME DE LA CHOLESTÉRINE

Les variations de la cholestérinémie sous l'influence de l'insuline au cours du diabète, ont été surtout étudiées chez les *adultes*.

Chez ces derniers, Marcel Labbé et Nepveux en particulier ont montré qu'elle s'abaissait d'une façon importante sous l'influence de cette thérapeutique. C'est ainsi que dans un cas ils l'ont vu tomber de 5 gr. à 3 gr. Tomalet signale de même un diabétique chez qui elle passe de 2 gr. 50 à 1 gr. Chauffard, Brodin et Jakopowitch de 8 gr. à 2 gr. Cette action n'est d'ailleurs pas parallèle à celle du médicament sur la glycémie et sur les corps cétoniques. Dans un des cas cités plus haut, alors que la cholestérinémie baisse, que la glycosurie tombe de 176 gr. à 8 gr. et que les corps cétoniques disparaissent des urines, la glycémie ne bouge pour ainsi dire pas. Simonet qui rapporte ces exemples, fait remarquer à ce sujet qu'il ne doit pas s'agir d'une action dissociée de l'insuline sur les 2 métabolismes, mais d'une question de doses.

Chez l'enfant le dosage de la cholestérinémie a été moins fréquemment effectué. Cependant les auteurs Anglo-saxons s'en sont préoccupés et il a fait l'objet de plusieurs études, dont les plus importantes sont celles de G. Boyd et de P. White et Hunt.

Dans son article très documenté G. Boyd rappelle tout d'abord les opinions variables qui règnent au sujet de la cholestérinémie des enfants diabétiques. Denis a trouvé de l'hypercholestérinémie dans quelques cas seulement, et il n'attache d'ailleurs à celle-ci aucune valeur clinique. Bang estime que l'hypercholestérinémie s'observe moins fréquemment que l'exagération de la lipémie. Le chiffre de cholestérinémie serait même souvent normal chez les enfants diabétiques. Boor constate que l'ensemble des lipoides (graisse, cholestérine, lécithine) est augmenté, la lipémie étant le facteur le plus exagéré.

Les recherches de G. Boyd sur le cholestérol portent sur 90 enfants. Elles la conduisent aux conclusions suivantes : Si

le chiffre de cholestérine reste souvent dans les limites de la normale, il peut varier de 1 gr. 10 à 3 gr. 75. Dans l'ensemble, la moyenne des chiffres trouvés est exagérée, l'hypercholestérinémie, quand elle existe, est cependant moins fréquente que l'exagération de la lipémie. Elle ne lui est pas fatalement associée, est plus tardive et disparaît plus lentement sous l'influence de l'insulinothérapie. Ses variations dépendent de plusieurs facteurs. Il n'y a aucun parallélisme entre la lipémie, la glycémie et la cholestérinémie, et en particulier le sucre sanguin peut être élevé avec une cholestérine basse ou normale, et inversement. Alors que pour Denis la cholestérine dépend surtout des variations du poids des malades, Boyd estime que seuls les cas dont la nutrition est très défectueuse, s'accompagnent d'une élévation légère du taux de la cholestérine, d'ailleurs sans signification. Par contre il semble que l'état de dilution sanguine et le taux des protéines sanguines jouent un rôle : la cholestérinémie serait basse quand le chiffre des protéines est élevé et inversement, pouvant atteindre 2,09 en cas de chiffre bas des protéines, et sans que la signification de ce phénomène soit trouvé. Le rôle de l'alimentation, du jeûne, d'une nourriture riche en graisses, n'est pas démontré. Les poussées d'acidose clinique sévère, avec acétonurie élevée s'accompagnent généralement d'une élévation au taux de la cholestérine, moins marqué que celles de la lipémie.

L'hypercholestérinémie indique généralement, ainsi que l'a soutenu Remond, une gravité de la forme du diabète envisagé. Dans ces cas celui-ci doit être généralement traité par l'insuline. Par contre, un taux normal ne signifie nullement que l'on ait à faire à un diabète bénin, et il est impossible de se baser sur le degré de l'hypercholestérinémie pour fixer ces doses d'insuline à employer. Enfin l'exagération du chiffre de la cholestérine n'est pas incompatible avec une amélioration de la tolérance des hydrates de carbone, mais dans ces cas, elle s'observait plutôt chez les enfants diabétiques non traités par l'insuline et s'améliorant d'eux-mêmes que chez ceux qui subissent également une évolution favorable mais sous l'influence de l'insuline.

P. White et Hazel Hunt par des recherches analogues qui portent sur 110 enfants aboutissent à des conclusions légèrement différentes. Pour eux également, il y a non parallélisme entre la glycémie et la cholestérinémie, non dépendance de la cholestérinémie et du développement statural et pondéral. Les infections et complications augmentent peut-être le chiffre de la cholestérine, ce n'est ni constant ni démontré. Quant à

l'influence de la durée de l'affection sur la cholestérinémie, elle est plus marquée. Par contre, pour ces auteurs, il y aurait plutôt chez les enfants diabétiques, une tendance à l'hypocholestérinémie. Dans un autre article en collaboration avec Joslin, P. White montre que 75 enfants ont présenté une cholestérine de 87 % en dessous de la normale. Avec l'augmentation de durée de l'affection, on remarque une tendance à l'exagération de l'hypocholestérinémie. L'artérite chez l'enfant est une complication rare.

Chez nos petits malades nous avons dans quelques cas recherché la cholestérinémie. Nous avons obtenu les résultats suivants :

(La cholestérine a été dosée par la méthode de Grigaut).

GEORGETTE :

5 mai 1931 : 2 gr. 50 ; Glycémie : 2 gr. ; Ind. réfr. : 1.349.
10 sept. 1931 : 3 gr. 00.

DENISE :

13 mai 1931 : 1 gr. 735 ; Glycémie : 1 gr. ; Ind. réfr. : 1.350.
7 sept. 1931 : 1 gr. 05.

RAYMONDE :

Août 1931 : 1 gr. 87 ; Glycémie : 1 gr. 20.

ANDRÉ :

1^{er} mai 1931 : 2 gr. 36 ; Glycémie 1 gr. 57 ; Ind. réfr. : 1.351.
29 août 1931 : 3 gr. 20 ; Glycémie 1 gr. 02.

JEAN :

5 mai 1931 : 2 gr. 50 ; Glycémie 4 gr. 60.

Dans l'ensemble ces quelques résultats montrent que la cholestérinémie est un peu plus élevée que ne le laisseraient supposer les travaux américains. En accord avec ceux-ci, le chiffre de cholestérine n'est nullement en rapport avec la glycémie. Par contre, il ne semble pas que son augmentation soit un facteur de gravité et l'enfant André, dont le chiffre est le plus élevé, est celui au contraire dont le diabète a suivi l'évolution la plus bénigne.

§ IV. — INFLUENCE SUR LE MÉTABOLISME DE BASE.

En dehors des affections du corps thyroïde ou de l'hypophyse, le diabète représente une des maladies où le M. B. a été le plus étudié, tout au moins en ce qui concerne l'adulte.

Dans des recherches déjà anciennes, Benedickt et Joslin avaient montré l'influence du régime du diabétique sur sa détermination. Autrefois, à l'époque où l'on suralimentait les malades, le M. B. était en général élevé. Depuis l'introduction des règles de sous-nutrition prescrites par Allen et ses élèves, et en dehors d'une affection intercurrente ou d'un régime trop sévère, susceptibles à eux seuls d'affecter le M. B. chez des individus non diabétiques, le M. B. pouvait être considéré en général comme normal, chez les diabétiques. Il est cependant quelquefois troublé dans les diabètes graves, où il est soit abaissé (-32%) chez les diabétiques avec hypoalimentation et amaigrissement, soit élevé ($+33\%$) au cours des poussées d'acidose. Le M. B. bas aurait d'ailleurs une valeur pronostique plus favorable.

Grafe a critiqué ces conceptions et montré qu'il fallait vraiment des excès importants de nourriture pour arriver à troubler le M. B. Marcel Labbé, Stevenin et Slosse ont montré par ailleurs que celui-ci s'élevait après l'absorption de glucose chez les diabétiques sans dénutrition à l'égal des sujets sains, alors que cette élévation était moindre chez les diabétiques avec dénutrition et acidose. Des exceptions fréquentes à toutes ces règles font que le M. B. n'a en réalité qu'une valeur pronostique très restreinte.

Chez *l'enfant* l'étude du M. B. a été assez délaissée et ce n'est que dans ces dernières années que trois travaux importants ont résumé les opinions et connaissances que l'on pouvait avoir à ce sujet.

Joslin et White ont effectué des recherches sur une série importante de 83 enfants diabétiques. Les examens ont été répétés tous les 6 mois, pendant des périodes qui ont varié de 1 à 4 ans. Leurs résultats ont été les suivants :

8 enfants dont l'âge varie de 7 à 9 ans	ont un M. B. de $+ 6\%$
22 enfants dont l'âge varie de 10 à 12 ans	ont un M. B. de $+ 11\%$
32 enfants dont l'âge varie de 12 à 15 ans	ont un M. B. de $+ 7\%$
16 enfants dont l'âge varie de 16 à 18 ans	ont un M. B. de $+ 24\%$
5 enfants dont l'âge varie de 18 et plus	ont un M. B. normal.

Ces chiffres témoignent donc que le M. B. chez les enfants diabétiques bien traités et dont l'évolution est satisfaisante est en moyenne normal. Il s'élève cependant quand les enfants atteignent 16 ans, mais cette élévation dure peu, et une fois l'adolescence terminée, le M. B. redevient strictement normal

Déjà en 1923 Joslin avait montré qu'il y avait une relation presque constante entre le M. B. et le taux de la glycosurie.

L'étude de Beck porte sur un nombre plus restreint de cas. Sept malades ont été examinés. Ces observations sont intéressantes car les examens ont été répétés une vingtaine de fois, pendant des périodes de 3 mois chez chaque malade. Ceux-ci n'étaient pas toujours traités par l'insuline. Les conclusions de Beck sont les suivantes : Le M. B. est en général troublé chez les enfants diabétiques non traités par l'insuline, ou qui reçoivent un régime insuffisant (2 cas de diabète légers — 3 cas de diabète graves). Il est également élevé pendant les poussées fébriles qui peuvent aggraver le diabète et dans ces cas son élévation peut même devancer l'apparition de la température (2 cas).

L'insuline permet toujours de ramener le M. B. à la normale. Le plus souvent le M. B. évolue parallèlement avec le taux de la glycosurie, étant élevé avec elle, devenant normal quand la glycosurie disparaît soit sous l'effet du régime, soit sous l'effet du traitement. Il n'en est pas de même par contre de la glycémie, qui peut rester élevée avec un M. B. normal

Anne Topper a examiné le métabolisme de base de 27 enfants diabétiques appartenant au service du Dr Fischer. Tous ces enfants étaient pour ainsi dire aglycosuriques ou n'avaient qu'une petite quantité de sucre dans leurs urines. Les déterminations du M. B. ont été effectuées à plusieurs reprises. Le plus souvent, il s'agissait de malades qui étaient soumis à un traitement insulinique, et menaient une vie aussi active que celle des autres enfants du même âge.

28 examens pratiqués chez des enfants de 5 à 10 ans montrent un M. B. de + 3 %.

11 examens pratiqués chez des enfants de 10 à 12 ans montrent un M. B. de + 4 %.

31 examens pratiqués chez des enfants de 12 à 15 ans montrent un M. B. de + 5 %.

18 examens pratiqués chez des enfants de 15 à 17 ans montrent un M. B. de + 21 %.

2 examens pratiqués chez des enfants de 17 à au-dessus montrent un M. B. de + 7 %.

Ces résultats concordent donc exactement avec ceux de Joslin et White. Comme ces auteurs, A. Topper trouve que le M. B. des enfants diabétiques est dans l'ensemble à peu près normal. Il s'élève légèrement vers l'âge de 15 à 17 ans c'est-

	Date	Poids	Taille	Age	Ventilation Pulmonaire 0°-70°	QR	MB	MB normal	Ecart
1°) GEORGETTE	17-4-30 26-2-31 15-10-31	20 kg. 800 21 kg. 21 kg. 709	1 m. 03 1 m. 08 1 m. 10	8 a. 9 a. 9 a. 6 m.	306 290 264	0,74 0,80 0,84	58,5 47 52	53 52,5 52	10 % + 10 % - N
2°) DENISE	10-4-30 15-10-31	18 kg. 200 23 kg. 750	1 m. 12 1 m. 20	5 a. 9 m. 7 a. 6 m.	274 390	0,94 0,72	38 59	49,5 53,5	30 % - 10 % +
3°) RAYMONDE	28-5-31	41 kg. 900	1 m. 42	12 a.	515	1	53	48	10,5 % -
4°) ODETTE	23-6-27 17-7-29	45 kg. 250 55 kg. 200	1 m. 55 1 m. 60	13 a. 1/2 15 a. 1/2	287 323	0,82 0,79	37 40,5	46 42	19,5 % - 3,6 % -
5°) ANDRÉ	26-2-31 1-10-31	19 kg. 20 kg. 100	1 m. 18 1 m. 18	8 a. 8 a.	200 288	0,95 1	44,5 45	53 53	16 % - 15 % -
6°) EMILE	19-3-31	29 kg. 400	1 m. 32	12 a.	502	0,70	69	50	38 % +
7°) GEORGES	5-2-31	23 kg.	1 m. 16	7 a. 9 m.	207	0,83	43	54	20 % -

à-dire en pleine adolescence et sans qu'il existe chez ces enfants d'altération des glandes endocrines. Ceci n'est d'ailleurs pas pour surprendre car normalement le M. B. s'élève vers l'âge de 11 à 14 ans, au moment de la puberté de cette élévation n'est qu'une des manifestations souvent très précoces de cette dernière. Il retombe à la normale quand la puberté est terminée (Dubois, Lox et Petenyi, Gottche et Bedale). A. Topper considère que la différence d'âge vient tout simplement du retard physiologique de la puberté, ainsi que le témoigne pour cet auteur le retard dans l'apparition des règles, qui existerait chez les diabétiques.

Nous avons fait rechercher le M. B. chez la plupart des petits diabétiques étudiés dans le service. Ces mesures ont été effectuées par les Docteurs Janet et Lebée, suivant la méthode du circuit ouvert, avec le masque de Tissot et l'analyseur de Laubanié. Les résultats figurent dans le tableau ci-joint.

Sept malades ont été examinés.

Chez 2 malades le M. B. ne dépasse pas les limites physiologiques et peut être considéré comme normal. (Obs. de Georgette et de Raymonde).

Chez les autres le M. B. est légèrement abaissé, cette diminution variant de 15 à 38 %. (Obs. de Denise, Odette, André, Georges).

Enfin chez le septième, qui se trouve atteint d'un diabète grave, mal équilibré, le M. B. est notoirement exagéré. (Obs. de Emile).

Les modifications du M. B. n'obéissent donc pas à une règle définie. Il faut d'ailleurs tenir compte, dans son estimation chez les enfants, de la ventilation pulmonaire, du degré d'émotivité du malade qui peuvent fausser ces résultats. Dans aucun cas le M. B. n'a de rapport avec la glycémie et il est difficile d'établir de corrélation entre ses modifications et la gravité du diabète envisagé.

*
**

L'étude de l'action de l'insuline sur les différents troubles du Métabolisme de l'enfant diabétique montre donc que si ce corps a une action certaine sur le Métabolisme des hydrates de carbone, cette action sur la cholestérinémie et sur le Métabolisme de Base est beaucoup moins constante et assez variable. En aucun cas on ne peut parler de guérison ou d'arrêt dans l'évolution du Diabète. Celui-ci finit par se stabiliser et l'insuline permet seulement de compenser la suppression fonctionnelle de la sécrétion pancréatique.

CHAPITRE II.

Étude des troubles du développement de l'enfant diabétique

§ I. — INTRODUCTION.

La gravité du diabète avant l'insuline tenait d'une part à la fréquence des accidents d'acidose et du coma, d'autre part aux troubles profonds apportés à la nutrition générale par cette maladie. Les modifications occasionnées par le trouble du métabolisme des différents aliments ont en effet chez les enfants une conséquence beaucoup plus grave que chez l'adulte. Chez ce dernier, le principal but de la cure consiste à enrayer la dénutrition et établir une diététique équilibrée, assez pauvre cependant en matières hydrocarbonées pour être compatible avec une glycémie peu élevée et sans qu'apparaissent dans les urines ni sucre ni corps cétoniques. Le plus souvent un tel régime reste encore relativement assez riche pour permettre une reprise du poids. Chez l'enfant par contre, une autre préoccupation doit rentrer en ligne de compte. Le rétablissement du métabolisme des h. de c. ne constitue pas le seul but. Il faut encore s'inquiéter du développement statural et pondéral si important à cet âge. Dans ses cliniques, le professeur Nobécourt a longuement insisté sur ce point important et montré le rôle indispensable joué, à côté des lipides et des protéines, par les hydrates de carbone dans la ration alimentaire nécessaire à la croissance des enfants. Malheureusement, la faible tolérance de ces derniers rendait difficile l'application de régimes riches en sucre, d'autant que par ailleurs la ration suffisante de ces aliments devait être beaucoup plus élevée que chez l'adulte.

Pour obtenir des survies de plus de 2 à 3 ans, durée moyenne de l'évolution du diabète infantile à cette époque, on était obligé de prescrire suivant l'expression de Von Noorden, de véritables régimes de famine. Les cures sévères instituées par Allen et ses élèves, qui d'après Joslin avaient seules permis de prolonger de façon notable l'existence des petits diabétiques, étaient notoirement insuffisantes pour assurer leur croissance. Le gain obtenu dans la prolongation de la

durée du diabète ne l'était qu'au prix d'un profond retard du développement.

La découverte de l'insuline en 1922 a totalement modifié ce problème. Non seulement elle a permis, en rendant l'évolution du diabète plus longue et en parant aux accidents immédiats, de mieux étudier le développement de ces enfants, mais en rendant plus grande la tolérance aux hydrates de carbone, elle a par cela même autorisé l'utilisation chez ces petits malades de régimes compatibles avec une croissance presque normale.

Ce point reste cependant encore très discuté. Si pour certains auteurs l'insuline a permis d'assurer une reprise presque complète du développement, pour d'autres, et en particulier pour notre Maître, toutes les variétés de diabète ne répondent pas à l'insuline de la même façon.

Dans le présent chapitre, nous nous proposons de passer assez rapidement en vue les différentes études parues à ce sujet tant en France qu'à l'étranger et en particulier en U. S. A. et en Allemagne où cette question a été longuement étudiée. Nous montrerons ensuite, à l'occasion des observations que nous avons pu suivre dans le service depuis plusieurs années comment ces différentes questions peuvent être critiquées, et nous nous efforcerons de justifier les conclusions faites voici plusieurs années par notre Maître.

§ II. — ÉTUDE DE LA CROISSANCE STATURALE DE L'ENFANT DIABÉTIQUE.

Avant la découverte de l'insuline, il était classique d'insister, dans la description des symptômes du diabète infantile, sur les troubles profonds que ce dernier apportait à la croissance pondérale et à la nutrition générale des enfants. Par contre, on s'attardait beaucoup moins à étudier son retentissement sur leur développement statural. C'est qu'en effet, l'évolution relativement écourtée et presque toujours fatale du diabète ne permettait pas toujours de prêter une attention suffisante aux troubles importants de la croissance, qui accompagnait souvent son apparition. Cependant, dès 1919 le professeur Nobécourt avait isolé un type spécial de diabète grave, diabète avec hypotrophie, qui contrastait par l'intégrité relative de l'état général et l'arrêt de la croissance, avec les formes communes de diabète avec dénutrition décrites classiquement.

L'insulinothérapie en permettant la prolongation pour ainsi dire illimitée de l'évolution du diabète a rendu par cela même

plus évident l'existence de ces troubles de la croissance staturale. On a pu discuter sur leur nature même, sur leur origine et leur amélioration plus ou moins marquée par l'insuline. Cependant, si de nombreux articles ont paru sur cette question, les auteurs sont loin d'être d'accord à ce sujet.

A). — *Historique.*

EN FRANCE. -- Les premières études attirant l'attention sur la croissance staturale des petits diabétiques datent de 1919. Dès cette époque, le Professeur Nobécourt isolait, à côté du grand diabète avec dénutrition et amaigrissement, observé le plus souvent, et qui à cette période préinsulinique du diabète évoluait presque toujours vers la mort, une variété spéciale de grand diabète : le *diabète hypotrophique*. Ce dernier contraste avec la forme commune par son allure bénigne.

Les petits malades conservent un embonpoint proportionné à leur taille. Leur état général est peu touché. En fait ce qui frappe c'est un retard notable de leur croissance staturale. Ces enfants restent très en dessous de la taille qu'ils devraient avoir pour leur âge. Cependant le diabète ne paraît pas devoir être seul et entièrement responsable de cette hypotrophie. S'il a pu arrêter ou ralentir la croissance par l'apport moindre de matières alimentaires et plus particulièrement par la restriction excessive des hydrates de carbone indispensables à la croissance, et par l'assimilation incomplète des aliments qu'il occasionne, son rôle reste accessoire. Il semble bien que l'arrêt de croissance soit le plus souvent antérieur à son apparition.

Il y aurait donc un facteur commun qui entraînerait d'une part le trouble de la croissance, d'autre part, le diabète.

Cette description était basée sur deux observations auxquelles deux nouvelles permettaient quelques années plus tard d'ajouter quelques détails. Elles montrent que le retard de la croissance ne s'accompagne pas des modifications appréciables de l'ossification que l'on peut observer chez les myxœdémateux. Cette hypotrophie diabétique de la moyenne enfance est absolument comparable à celle décrite pour la première enfance par Variot.

L'avènement de l'insuline et les premiers résultats obtenus permettent d'observer de plus que l'insuline modifie peu la croissance de ces enfants. Malgré une amélioration de l'état général, malgré la disparition des poussées d'acidose et une reprise totale du poids, leur taille ne bouge pas. Non seule-

ment l'insuline ne corrige pas le retard de la croissance, mais celui-ci persiste et peut même s'accroître. Parfois l'écart qui sépare l'âge apparent de l'enfant d'après sa taille, et son âge réel, devient plus marqué au bout de quelques mois d'évolution qu'au début du diabète. (Obs. d'Arlette, 2 ans de retard au début ; 3 ans après 13 mois d'insuline).

C'est la confirmation de l'hypothèse formulée précédemment, que l'hypotrophie n'est pas consécutive uniquement au diabète et aux troubles de l'assimilation que ce dernier entraîne, mais qu'il existe un facteur commun à l'origine de ces deux séries de faits.

Enfin, dans de nouvelles leçons le professeur Nobécourt reprend cette question du diabète hypotrophique et de la taille chez les enfants diabétiques. Passant en revue 11 observations de fillettes qu'il a suivies dans son service, il peut les classer en trois groupes :

1° Cinq, soit 45 % ont une taille qui ne diffère pas de la moyenne de plus ou de moins de 5 %. On peut donc les considérer comme ayant une taille normale ou très légèrement élevée, et ne dépassent pas les limites normales.

2° Une, soit 9 %, est une hypertrophique dont la taille dépasse de 14 % les chiffres moyens. A l'âge de 11 ans elle a 158 cm. 5 au lieu de 135 cm. soit 15 % en plus.

3° Cinq filles soit 45 % ont une taille en dessous de la normale et rentrent dans la catégorie décrite sous le nom de diabète hypotrophique avec des tailles qui varient de 6, 7, 8 et 12 % en dessous de la moyenne. Pour ces malades Nobécourt insiste à nouveau sur le fait que l'arrêt de croissance a précédé le début du diabète de 2 à 3 ans, et n'est pas sa conséquence. L'insuline n'exerce aucune influence sur la croissance staturale de cette variété.

Ces conclusions n'ont pas été admises par tous les auteurs. Dès les premières communications faites à la Société médicale des hôpitaux de Paris, et à la Société de Pédiatrie, Apert, Chabannier, Lebert et Lumière ont insisté sur l'action stimulante de l'insuline sur la croissance, tant pondérale que staturale. Cette action stimulante s'exercerait aussi bien sur des enfants non hypotrophiques que sur ceux dont la taille est très en retard lorsque débute le traitement insulinaire. Elle est cependant inconstante. Si chez l'enfant de Chabannier, Lebert et Lumière, le gain passe de 2 cm 5, pendant les 18 mois où le diabète a évolué sans insuline, à 7 cm en 10 mois au moment où l'on pratique celle-ci, par contre un malade d'Apert après 3 ans de traitement, alors qu'il n'existait aucune hypotrophie au moment où apparaît le diabète, ne grandit pas et devient en retard sur la taille normale, ceci malgré une amélioration

du diabète. Chabannier, Lebert et Lumière soulignent également cette inconstance.

Dans le service du professeur Leberoullet, Vieillard-Baron étudiant les résultats du traitement du diabète infantile par l'insuline ne donne aucune précision sur la taille des enfants au moment où débute le diabète, mais il constate que si l'accroissement de celle-ci, sous l'influence de l'insuline, peut être normale, le plus souvent elle reste très en dessous de celle de l'enfant normal.

Dans la discussion qui avait suivi la présentation d'un malade de Chabannier, Lebert et Lumière, Lereboullet avait insisté sur les grandes variations que peut présenter la croissance des enfants traités par l'insuline. Chez certains dont la croissance s'était ralentie lors de l'apparition du diabète, l'insuline ne fait rien. Chez d'autres, elle permet de corriger le retard.

Reprenant par la suite les observations de diabètes infantiles suivis et traités depuis 1923 dans son service, cet auteur avec son élève Gournay, isole en 1927, à côté du diabète consomptif classique et de la forme hypotrophique décrite par Nobécourt, une nouvelle variété de diabète sucré infantile. Celle-ci se caractérise par une évolution relativement bénigne, une glycémie modérée et moins élevée que dans le diabète consomptif. Il y a absence habituelle de l'acétonurie ; l'insuline a un effet rapide et marqué sur le poids, l'état général et les signes fondamentaux du diabète. Assez rapidement d'ailleurs le traitement insulinique peut devenir modéré, voire même intermittent. *Dans cette variété, la croissance pondérale et staturale est normale et par cela même ces diabètes s'opposent à la variété hypotrophique isolée par Nobécourt.*

Marcel Labbé passant en revue les descriptions des auteurs précédents pense, comme Joslin et ses élèves, que souvent le diabète apparaît chez des enfants dont la taille est supérieure à la moyenne. Il en cite plusieurs observations :

5 ans	— 1 m. 03 au lieu de 1 m.	soit 3 % en plus.
6 ans	— 1 m. 09 au lieu de 1 m. 05	soit 3 % en plus.
7 ans	— 1 m. 20 au lieu de 1 m. 10	soit 9 % en plus.
7 ans 1/2	— 1 m. 30 au lieu de 1 m. 15	soit 12 % en plus.
13 ans	— 1 m. 56 au lieu de 1 m. 45	soit 7.50 % en plus.
13 ans 1/2	— 1 m. 60 au lieu de 1 m. 50	soit 6.50 % en plus.
16 ans	— 1 m. 72 au lieu de 1 m. 60	soit 8 % en plus.

Il reconnaît que le diabète peut, même correctement traité par l'insuline, s'accompagner d'un retard de la croissance et il rapporte l'observation de deux jumelles, dont l'une plus grande que l'autre, (sans qu'il cite de chiffres) devient diabétique. La croissance désormais se ralentit. Elle ne gagne que 1,2 cm. en huit mois, alors que sa sœur grandit de 10 cm. en 12 mois, et par suite, non seulement la rattrape mais la dépasse. La petite diabétique à l'âge de 16 ans 1/2 ne mesure que 1 m. 54 au lieu de 1 m. 61, chiffre normal. Cependant il considère que ces faits sont l'exception et s'il admet l'existence du diabète hypotrophique décrit par Nobécourt, il croit que « grâce à l'insuline, le plus souvent la croissance se poursuit normalement. »

Enfin, Mouriquand et Charleux dans un article récent résument ces opinions diverses et montrent qu'on peut distinguer lorsqu'on étudie l'action de l'insuline sur la taille des diabétiques deux catégories de malades :

a). — Tantôt au moment où débute le diabète, il n'existe pas d'hypotrophie. Les petits diabétiques sont de taille sensiblement normale. Ce serait le cas le plus fréquent. Pour cette variété, le traitement par l'insuline étant correctement appliqué, il semble que le diabète ne doive pas affecter, ni ralentir sur la croissance. Les auteurs en rapportent quelques exemples. Cependant cette règle présente quelques exceptions, et ils rappellent les observations d'Apert et de Marcel Labbé signalées plus haut.

b). — Tantôt il s'agit de diabète hypotrophique.

L'insuline n'a aucune influence sur la croissance de ces malades qui restent en retard sur la normale. Mouriquand rapporte plusieurs observations de ces enfants dont la croissance se poursuit légèrement et qui malgré l'insuline restent en dessous de la taille normale. (Pierre, à seize ans a la taille d'un enfant de dix ans, avec une puberté non effectuée). Là encore cependant, les auteurs signalent quelques exceptions. Ils ont pu voir un petit diabétique dont la croissance était retardée gagner plusieurs centimètres avec l'insuline. (Obs. XI). Ils rappellent de même les cas d'Apert et de Chabannier, Lebert et Lumière.

*
**

AUX ETATS-UNIS. — Joslin et ses collaborateurs Root et White sont les premiers qui se soient intéressés à la croissance et au développement statural des enfants. Leur opinion est d'ailleurs le reflet de celle de la plupart des autres auteurs américains et peut se résumer de la façon suivante.

Le diabète survient presque toujours chez des enfants trop grands pour leur âge. Cette croissance exagérée semble se faire aux dépens de la nutrition générale, et comme nous le verrons plus loin, pour l'école des Etats-Unis, la conservation de l'état général chez l'enfant diabétique se ferait généralement aux dépens de la croissance staturale et vice versa. Cette hypertrophie staturale est notée par P. White chez plus de 90 % des enfants traités et suivis par Joslin. La taille de ceux-ci dépasse les moyennes données par les tables de Wood, de 2,7 pouces pour la série de 100 diabétiques observés dans les trois premiers mois de leur diabète. Cette augmentation n'est plus que de 1 pouce 8/10 pour la série de 52 malades observés un an après le début du diabète, et si celui-ci est livré à lui-même, elle fait vite place à un arrêt de la croissance. Ces écarts dépassent ceux que l'on peut rencontrer habituellement et ne s'expliquent pas par les facteurs généralement invoqués pour justifier ces différences de tailles physiologiques : éducation, mode de vie, climat, race, famille, etc..., P. White ne peut d'ailleurs pas en préciser l'étiologie. Elle se demande si celle-ci ne serait pas en rapport soit avec les infections qu'on retrouve souvent dans les antécédents des diabétiques et qui ont pu stimuler la croissance, soit avec l'existence de lésions hypophysaires. Cette théorie de l'origine hypophysaire du diabète est soulevée fréquemment chez les auteurs anglosaxons. Elle s'appuie sur les recherches de Harvey Cushing, qui a montré le retentissement des lésions hypophysaires sur la sécrétion interne du pancréas. Bien que reprise récemment par plusieurs auteurs, elle n'est justifiée par aucune preuve et reste purement hypothétique.

Livré à lui-même le diabète retentit vite sur la croissance de l'enfant qu'il retarde de façon notable, au point, remarque P. White, que le plus souvent à la période préinsulinienne on ne voyait les enfants diabétiques que sous cet aspect, et que l'hypertrophie staturale du début échappait à l'examen.

Au contraire, traité convenablement par l'insuline, le diabète ne doit en rien entraver le développement de l'enfant. En 1930, Joslin et White écrivent « que l'enfant diabétique, de taille et de poids inférieurs à la normale, est aujourd'hui l'exception ». Seuls 19 % de leurs malades — et leur statistique porte sur plus de 300 cas — ont une taille inférieure à la normale. Dans ce nombre est compris un nain hypophysaire, plusieurs malades dans un état pré-tuberculeux, et en général des sujets qui n'ont pas été suivis avec soin. Aussi, ces cas ne doivent pas être retenus. Ils notent de plus que 41 des 51 enfants qui ont survécu à la période d'Allen (période préinsulinique) et qui à cette époque avaient un retard impor-

tant de croissance, ont par la suite, grâce à l'insuline, récupéré leur retard. Si donc l'insuline permet chez ces malades un tel gain, il est naturel de penser pour Joslin et ses élèves que les diabétiques traités dès le début et correctement par l'insuline ne doivent pas avoir une croissance différente de celles des enfants normaux.

Ladd étudiant un groupe de 34 enfants, montre également que 31 fois le diabète se déclare chez des enfants trop grands. Il est très frappé par cette particularité qui serait un des facteurs étiologiques les plus constants. L'avenir des enfants diabétiques au point de vue croissance dépend beaucoup, d'une part de la gravité du diabète envisagé, d'autre part de l'assimilation rendue possible par l'insuline. Les meilleurs résultats sont obtenus quand celle-ci permet de donner aux malades une alimentation dans laquelle les hydrates de carbone, les lipides et les protéides rentrent dans une proportion qui se rapproche de celle des régimes d'enfants normaux. Mais même dans ce cas, le ralentissement de la croissance staturale qui ne tarde pas à se manifester au cours de l'évolution du diabète livré à lui-même, se corrige moins vite que celui de la croissance pondérale. Sous l'effet de l'insuline le petit malade commence d'abord par rattraper le poids perdu et ce n'est qu'ensuite qu'il se met à grandir, et ceci parfois tardivement. Si certains petits diabétiques reprennent une ascension de leur taille un mois après leur traitement, d'autres ne commencent à regrandir qu'un an après. Cette reprise tardive de la croissance prouve, pour Ladd, que le retard était lié plus à un défaut d'assimilation et d'apport alimentaire, qu'à un trouble de la fonction de croissance.

Harvey Spencer juge cette question du développement de l'enfant diabétique importante pour deux raisons. Le diabète des enfants peut ne pas être lié uniquement à une maladie du pancréas, mais être aussi en relation avec les lésions multiples et inconnues d'autres glandes à sécrétion interne. Elles ont une influence certaine sur la croissance des enfants et l'étude de celle-ci permettrait peut-être de démontrer l'existence de ces lésions endocriniennes hypothétiques.

En second lieu l'étude de la croissance des enfants diabétiques serait importante pour contrôler les effets de l'insuline. Celle-ci « tout en permettant d'assurer les besoins métaboliques immédiats... pourrait ne pas être suffisante pour contrebalancer l'influence retardataire de la maladie sur la croissance ».

L'étude de Harvey Spencer porte sur 45 malades âgés de

moins de 13 ans, dont le diabète remonte à 5 ans et qui ont reçu correctement de l'insuline dès les premiers six mois qui suivirent le début de leur maladie. Dans ce groupe rentrent 23 obs. personnelles auxquelles il ajoute 22 cas semblables étudiés par Allen et Schérill.

Les chiffres trouvés sont comparés aux moyennes données par les tables de Griffith et Mitchell et rapprochés également de ceux trouvés par Joslin, Root et White. Mais alors que ces derniers considèrent comme taille anormale celle qui dépasse de $\frac{1}{8}$ la moyenne, Harvey Spencer ne retient que celles qui dépassent de 1 pouce et plus les chiffres habituellement cités.

Au début du diabète, sur 45 malades, 26 soit 58 % ont une taille de 1 pouce et plus, supérieure à celle des enfants de leur âge. Neuf, soit 20 %, ont un pouce et plus en moins, dix, soit 22 %, sont de taille normale. Dix de ces enfants sont suivis pendant 2 ans environ. Le régime est assez riche en calories pour assurer une croissance normale. L'insuline est donnée en quantité suffisante pour rendre les malades aglycosuriques sans hypoglycémie. La moyenne de la croissance est de 9 cm 6 pendant les deux ans. Elle est inférieure à la croissance des enfants du même âge que l'auteur a pu suivre pendant le même laps de temps, et qui ont grandi de 12 cm 3. Ainsi donc, si Spencer confirme les travaux de Joslin et de ses élèves en montrant que le diabète survient chez des enfants souvent trop grands, il s'écarte de ces auteurs en ce qui concerne l'action de l'insuline sur la croissance. Celle-ci permet bien à l'enfant de grandir, mais sa croissance staturale reste inférieure de 24 % environ à la croissance des enfants normaux. Peut-être ce résultat défectueux est-il dû aux difficultés qu'on éprouve à donner et à faire suivre aux petits diabétiques un régime convenable.

Julian D. Boyd et M. V. Nelson afin de mieux juger les effets de l'insuline sur la croissance et le développement des enfants examinent une série de 32 cas choisis parmi 242 malades suivis par eux pendant une période de 5 ans. Ces diabétiques ont reçu pendant 2 ans le même régime standard qui comporte 1 gr. de protéine par livre pour le poids théorique qu'ils devraient avoir, le rapport des substances cétogènes et anticétogènes étant de : 1,50/1 ou de 1,25/1. Les chiffres trouvés sont comparés aux chiffres standards les plus élevés des tables américaines. (Tables de Baldwin).

1° Sur 20 malades examinés au plus tard dans les 3 mois qui suivent l'apparition des premiers signes du diabète, et quelquefois dès le 4^e ou 5^e jour après le début, 15 sont d'une taille légèrement trop grande. Les écarts évalués par la diffé-

rence entre l'âge apparent de l'enfant et son âge réel sont de 8 mois en moyenne et peuvent atteindre 28 et 30 mois. Les 5 autres malades au contraire sont légèrement petits pour leur âge et leur retard est en moyenne de 6 mois. On pourrait donc dire que les troubles de la croissance existent toujours au moment où apparaît le diabète, mais les différences de taille constatées ne sont pas tellement différentes de celles que l'on observe chez des enfants non diabétiques et ne dépassent pas suffisamment les limites physiologiques pour que l'on puisse en tenir compte. D'autres facteurs susceptibles de les expliquer peuvent être invoqués.

2° Trente-deux enfants ont été suivis pendant un temps qui varie de 4 mois à 2 ans. L'âge des enfants s'étale de 18 mois à 14 ans 1/2. La majorité d'entre eux, sous l'effet de l'insuline, grandissent de façon satisfaisante. Plusieurs même, qui au moment où débute leur diabète, présentaient une hypotrophie staturale légère, vont rattraper leur retard (Cas 32 : 12 mois de retard rattrapés et même dépassés. Cas 25 : 15 mois de retard rattrapés en 12 mois, etc...). Six enfants cependant ont une croissance insuffisante avec un retard de trois mois. Deux d'entre eux ont reçu un traitement insulinique insuffisant puisqu'ils sont restés hyperglycémiques et par suite seraient susceptibles de grandir à nouveau (Cas 13 et 16). Trois autres sont des diabètes difficiles à traiter qui oscillent entre les accidents d'hypoglycémie et d'acidose (Cas 7, 10 et 11). Enfin, un cas (Obs. 18) est atteint d'hypertyroïdie.

De cette étude, Boyd et Nelson concluent, que lorsqu'ils sont convenablement traités, les enfants diabétiques doivent grandir normalement. Il y a là un test précieux pour s'assurer que le traitement est bien effectué, mais à elle seule la croissance ne suffit pas, elle doit être comparée aux autres facteurs qui interviennent dans le développement de l'enfant : (Poids, métabolisme, etc.) et qui peuvent être défectueux alors que le développement squelettique est normal.

Rabinowitch et Eleanor V. Bazin au cours d'une étude où ils comparent la taille, le poids, le développement du squelette chez les enfants diabétiques et les enfants normaux du même âge, aboutissent aux conclusions suivantes :

Sur 71 diabétiques comparés à 71 enfants normaux, 40, soit 56 pour 100, ont une taille supérieure à la moyenne lors de leur admission à l'hôpital. La moyenne du gain de croissance au cours du traitement par l'insuline est différente suivant les cas. Alors que chez les hypertrophiques elle n'est que de 75,6 pour 100 du gain des enfants normaux, pendant le même laps de temps, elle atteint 90 pour 100 chez les enfants dont la

taille était normale ou retardée au début du diabète. L'insuline permet donc aux enfants diabétiques de reprendre une croissance quasi normale. Les auteurs posent également et sans la résoudre la question de savoir si ces troubles du développement statural des enfants diabétiques ne sont pas liés à des lésions hypophysaires.

Morisson et Bogan, pour contrôler la croissance et les conditions dans lesquelles survient le diabète, se sont adressés à la radiographie du squelette.

Ils ont étudié 68 diabétiques ayant moins de 15 ans et radiographié les articulations des poignets et des genoux. Ces radiographies sont comparées avec celles d'enfants du même âge. Les auteurs recherchent par des radiographies répétées quel est le degré d'ossification de ces enfants diabétiques. L'apparition des points d'ossification chez les malades varie avec l'évolution du diabète. Les chiffres cités par les auteurs sont les suivants :

Ossification en avance d'un an et plus	12 cas
En avance de quelques mois à un an	15 cas
Ossification normale	10 cas
Ossification retardée de plus d'un an	11 cas
Ossification retardée de moins d'un an	20 cas

Ces cas correspondent aux variations suivantes : Les cas avec avance concernent des diabètes datant de 8 à 12 mois. Ceux normaux correspondent à des diabètes durant depuis 2 ans. Ceux qui ont un retard notable correspondent aux diabètes dont l'évolution date de plus de deux ans.

Il semblerait donc que l'évolution radiologique et l'ossification des petits diabétiques obéissent aux mêmes lois que leur mensuration, et confirment l'impression clinique dégagée par les auteurs américains : croissance exagérée au début du diabète, retardée ensuite par l'évolution de la maladie. En réalité, les résultats signalés méritent discussion. Ils sont loin d'être aussi schématiques que le signalent ces auteurs. Certains signes sur lesquels ils insistent (apparition de stries transversales sur les épiphyses) sont trop fréquents pour qu'on puisse s'y arrêter.

En résumé, pour l'école des Etats-Unis les troubles de la croissance staturale sont presque constants. Ils sont toujours contemporains du début du diabète, lequel surviendrait le plus souvent chez des enfants trop grands pour leur âge. Peut-être faut-il voir dans cette particularité l'influence d'une lésion hypophysaire qui jouerait également un rôle dans l'étiologie.

logie du diabète infantile. Rien, à l'heure actuelle, ne permet de le prouver. Livré à lui-même le diabète entrave le développement statural des enfants. Le traitement par l'insuline permet de parer à ce trouble, d'une façon parfaite pour certains auteurs, pour qui ces troubles sont bien consécutifs au diabète, de façon incomplète pour d'autres, bien que pour tous, son action stimulante sur la croissance soit constante.

*
**

Dans les *PAYS DE LANGUE ALLEMANDE*, les effets de l'insuline sur la croissance staturale des diabétiques et les troubles de leur développement ont beaucoup moins retenu l'attention des auteurs. Cependant Priesel et Wagner ont cherché à démontrer que le diabète sucré juvénile est lié à une insuffisance congénitale des îlots de Langerhans et se trouve par suite souvent en rapport avec d'autres affections dégénératives héréditaires. Pour faire cette preuve, ils se sont adressé, entre autres méthodes, à la recherche, chez les jeunes diabétiques, des stigmates de dégénérescence. Parmi ceux-ci, les anomalies de la croissance jouent pour les auteurs allemands, un grand rôle, d'où l'intérêt de l'étude des courbes de croissance des jeunes diabétiques.

Reprenant les observations des malades suivis à la clinique Von Pirquet à Vienne, ils envisagent séparément la courbe des enfants en dessous de 9 ans qui présentent ce que Pirquet a désigné sous le nom de diabète puéril, et celle des enfants plus âgés qui présentent des diabètes dits infantiles.

1° — Dans le premier groupe, qui comprend 5 cas, deux enfants sont légèrement hypotrophiques au moment où apparaît leur diabète et ont une courbe de croissance qui reste au-dessous de la normale malgré le traitement :

- Obs. 14. — 105 cm. à 6 ans 1/2 au lieu de 113 cm. soit 8 %
 114 cm. à 7 ans 9 mois — 118 cm. soit 3,5 %
Obs. 22. — 109 cm. à 8 ans au lieu de 120 cm. soit 10 %
 109 cm. à 9 ans

Cependant, il faut remarquer que l'observation 14 concerne un malade atteint de tuberculose récente. Celui de l'obs. 22 a reçu un traitement insulinique tardif et n'a été suivi que pendant 5 mois. Par ailleurs, les chiffres des tailles normales, cités d'après les tableaux de Camerer et Pirquet sont légèrement au-dessus des chiffres cités par Nobécourt. L'écart entre la taille de ces enfants et ces derniers est donc relativement peu marqué.

Les trois autres enfants ont des courbes de croissance satisfaisantes et qui se rapprochent sensiblement de la courbe

normale. Leur taille est, celle d'enfants normaux. Priesel et Wagner pensent donc qu'en ce qui concerne les diabètes puérils, un traitement bien conduit doit toujours assurer une croissance normale, et que la taille de ces enfants ne doit pas être touchée par le diabète.

2° — Dans le deuxième groupe figurent 15 observations d'enfants entre 10 et 16 ans. Parmi elles, 6 garçons ont une taille en dessous de la normale au moment où débute le diabète. Ils présentent une hypotrophie légère, mais deux seulement ont une taille qui est inférieure de 4 % aux moyennes données par Camerer et Pirquet.

Obs. 1. — 138 cm. à 13 ans 2 mois au lieu de 147 cm. soit 6,6 %

Obs. 4. — 142 cm. à 13 ans 6 mois au lieu de 148 cm. soit 4,8 %

La croissance de ces enfants s'effectue normalement mais reste toujours, malgré l'insuline, au-dessous des chiffres normaux. La courbe de croissance est régulière, mais ne rattrape pas la courbe de croissance normale des enfants du même âge à laquelle elle reste parallèle. Ces enfants restent donc des hypotrophiques légers.

Deux enfants ont une taille normale au moment où commence leur diabète, et grandissent normalement par la suite.

Sept enfants ont une taille légèrement au-dessus de la normale au début de leur maladie ; mais les différences constatées dans 3 de ces cas ne sont pas suffisantes pour que l'on puisse en tenir compte. Elles sont en effet en dessous des 4 % dont varient les enfants considérés comme normaux par les différents auteurs. (Camerer et Pirquet, Apert, Quetelet, Nobécourt, Variot).

La croissance de ces enfants se ralentit légèrement au cours du diabète, et deux d'entre eux (7 et 8) qui étaient légèrement trop grands avant l'apparition de leur maladie vont, malgré l'insuline, avoir une taille légèrement en dessous de la normale au bout d'un certain temps. Cependant 2 autres (5 et 6) continuent à grandir de façon normale et restent des hypertrophiques légers. Les autres au bout d'un certain temps rejoignent la ligne de croissance normale.

Priesel et Wagner croient donc que la croissance des enfants diabétiques correctement traités, qu'il s'agisse d'ailleurs d'insulinothérapie, ou de diététique seule, s'effectue normalement. Quand les enfants sont trop petits, ils l'étaient déjà avant l'apparition du diabète, et l'hypotrophie n'est pas une conséquence de celui-ci, mais n'existe qu'au même titre que lui. C'est un « témoin d'une dégénérescence interne » qui remonte aux premières périodes de la vie et est peut-être à l'origine du diabète

Hirsch Kaufmann et Herman Trösein, Freise et Choremis pensent également que le développement des enfants diabétiques correctement traités doit être normal.

B). — *Recherches personnelles.*

Nos recherches ont porté sur 8 enfants diabétiques.

Ces observations concernent toutes des formes de gravité variable, qui ont toutes nécessité un traitement insulinique. Elles ont présenté des poussées d'acidose, et leur évolution a même, pour certaines d'entre elles, été coupée de comas importants. Leur durée d'évolution varie de quelques mois à 5 ans.

Chez chaque malade, en plus des mensurations et pesées habituelles, il a été pratiqué une radiographie du crâne, centrée sur la selle turcique et une radiographie des épiphyses des membres supérieurs et inférieurs, comparées à celles d'enfants du même âge.

Pour l'estimation des chiffres trouvés et leur comparaison avec ceux donnés comme normaux, nous nous sommes servis de chiffres donnés par les tables de Nobécourt. A ce sujet, plusieurs remarques peuvent être faites.

1° — Il existe des variations importantes entre les chiffres donnés comme moyens par les différents auteurs. C'est ainsi qu'entre les chiffres donnés par Griffith et Mitchell en Amérique ; par Camerer et Pirquet en Allemagne ; par Apert, Mac Auliffe, Quetelet et Variot en France, il existe des différences notables. Cependant les plus grandes variations n'excèdent pas les chiffres cités par Nobécourt de 4 %.

2° --- Il existe, même chez les individus normaux, des différences importantes qui ne tiennent nullement à une maladie ou à une dystrophie, mais sont en rapport avec des facteurs souvent difficiles à apprécier : mode de vie, nourriture, climat, race, etc. Les auteurs américains qui se sont intéressés aux questions de mensuration chez les enfants y insistent à juste titre. C'est ainsi que P. White fait remarquer qu'entre les enfants élevés dans les écoles publiques et ceux qui sont élevés dans des institutions privées, il y a souvent des différences importantes de taille qui tiennent à la façon dont ils sont nourris, aux exercices qu'ils pratiquent, etc. Spencer fait des remarques analogues et n'admet comme anormales que les différences qui atteignent un pouce et plus. Peut-être les différents résultats obtenus par les auteurs américains sont-ils dûs en partie aux races diverses sur lesquelles portent leurs examens. Le

Professeur Nobécourt ne tient pour anormaux que les chiffres qui dépassent ou sont en dessous de plus de 5 % des chiffres donnés par lui comme moyens.

3° — Souvent dans l'estimation de la taille des sujets, les auteurs ne précisent que d'une façon assez nette l'âge de ceux-ci. On peut ainsi avoir des différences de 3 à 6 cm. suivant qu'on est au début de l'année ou à la fin, ce qui peut faire encore des différences atteignant souvent de 2 à 4 % avec les chiffres normaux.

Pour toutes ces raisons nous ne considérons donc comme taille anormale que celle dont les chiffres varient de plus ou moins de 6 cm., avec ceux donnés comme normaux par Nobécourt.

Nos résultats ont été les suivants :

a). — Six enfants peuvent être considérés comme ayant une taille normale et une croissance suffisante.

1° RAYMONDE. — Taille : 1 m. 365 à l'âge de 11 ans 1 mois (la taille normale à cet âge est de 1 m. 35).

A 12 ans 5 mois, elle mesure 1 m. 445 ce qui représente encore la taille normale.

En 1 an et 4 mois sa croissance a été de 9 cm. ce qui est la croissance normale pour son âge.

2° — ODETTE. — A l'âge de 13 ans et 6 mois mesure 1 m. 55. La taille à cet âge est de 1 m. 48. Elle est donc légèrement hypertrophique, mais son hypertrophie ne dépasse pas les limites physiologiques car elle est inférieure à 5 % en plus.

A 14 ans et 7 mois, elle mesure 1 m. 587 (Normal 1 m. 51). A 17 ans et 6 mois, elle mesure 1 m. 59 (Normal 1 m. 55). Enfin à l'âge de 18 ans, sa taille est de 1 m. 60 (Normal 1 m. 55).

La croissance a donc été de 5 cm. en 4 ans, chiffre insuffisant en lui-même, mais qui ne fait que compenser la légère hypertrophie du début.

Ses caractères anthropométriques ont été recherchés plusieurs fois. A 14 ans 5 mois, ils étaient les suivants : T. : 158 cm. Poids : 55 kg. Périmètre thoracique : 81-75 = 78. Buste : 83 cm. 5. S. : 74 cm. 5.

P

S/B = 0,89. ——— = 348. Pignet = 24,6.

T

Ils montrent donc que le périmètre thoracique est normal, que le poids est un peu élevé, le Pignet un peu faible. L'enfant est méso-sklète.

A 16 ans et 11 mois, le 12 septembre 1930, on note : B : 86,5, S : 73,5, Pt : 70-78 = 74.

3° — ANDRÉ. — A 8 ans et 1 mois mesure 1 m. 182 (la taille des enfants de son âge étant de 1 m. 19). Six mois après, sa taille a passé à 1 m. 20. Sa croissance de 2 cm. en 6 mois est un peu inférieure à ce

qu'elle aurait dû être, mais sa taille n'est pas en dehors des limites physiologiques.

Ses caractères anthropométriques le 18 novembre 1931 étaient les suivants : T. 120 cm., P. = 23,500, Pt. = 57-60, Pignet = 48, Buste : 63 cm.

Ils sont à peu près normaux. L'enfant est bien proportionné.

4° — GEORGES. — A l'âge de 8 ans mesure 116 cm. Il est très légèrement en retard sur la moyenne qui est de 119 cm. Au bout de 9 mois d'évolution, sa taille s'est accrue de 3 cm. 5, ce qui est normal pour son âge.

5° — JEAN. — A l'âge de 7 ans et 8 mois mesure 1 m. 23. La taille normale des enfants de son âge est de 1 m. 19. Il est donc légèrement grand pour son âge, mais cette exagération de sa taille ne dépasse pas les limites physiologiques.

Sa croissance s'est effectuée de la façon suivante : Les 6 premiers mois de son séjour il a grandi de 1 cm. 5. Les 6 mois suivants de 3 cm. 5. Un an après son entrée à l'hôpital il mesure donc 1 m. 28 (Taille normale : 1 m. 25). A l'âge de 10 ans sa taille est de 1 m. 32. (Taille normale : 1 m. 31). Enfin en mars 1931 alors qu'il a 10 ans et 8 mois, sa taille est de 1 m. 34. (Taille normale : 1 m. 34). Sa croissance et sa taille ont donc été tout à fait régulières et pourtant il s'agit d'un malade irrégulièrement traité.

6° — PIERRE. — A l'âge de 6 ans et 4 mois mesure 110 cm. La taille normale à cet âge est de 111 cm.

b). — Une enfant est légèrement hypertrophique.

DENISE. — A 5 ans et 9 mois mesure 1 m. 12 alors que la taille normale à son âge est de 102 cm. Son hypertrophie est donc de 10 %. L'évolution de son diabète la modifie peu, car à l'âge de 6 ans et 11 mois, elle mesure 1 m. 175, la normale étant de 109 cm. A 7 ans et 6 mois elle a 1 m. 20, la moyenne étant de 113 cm.

Ses caractères anthropométriques ont été recherchés à deux reprises : A 5 ans et 10 mois, ils étaient les suivants : T. 112 cm. P. : 17 kg. 800. Son rapport de Manouvrier est de 1,03 au lieu de 1,28

P

pour son âge apparent. Les rapports $-\frac{P}{T}$, le périmètre thoracique, le Pignet sont normaux.

A 7 ans et 6 mois, on notait : P. : 23 kg. 750. Pt : 56/60. T. : 1 m. 20. Buste : 63 cm. Manouvrier 1 m. 03 au lieu de 0,78. C'est donc une fillette macroskèle, mais dont la corpulence est à peu près conforme à la taille.

c). — Un enfant est hypotrophique.

L'étude de son développement montre le peu l'influence de l'insuline sur la croissance staturale dans cette variété du diabète et son histoire est calquée sur celle des autres diabétiques hypotrophiques étudiées par Nobécourt.

GEORGETTE. — A l'âge de 7 ans et 1 mois, au moment où débute son diabète, mesure 98 cm. au lieu de 110 cm., taille normale d'une enfant de son âge. Elle a donc la taille d'une enfant de 5 ans. Elle est cependant relativement bien proportionnée.

Ses caractères anthropométriques deux mois après son entrée à l'hôpital le 1^{er} mars 1929, sont les suivants : Taille : 98 cm. Poids : 14 kg. 330. Périmètre thoracique : 54,5-53. Pignet : 31,67 au lieu de

P
T

36 pour son âge. Manouvrier : 0,94. — : 146 au lieu de 165 pour son âge et 157 pour sa taille.

Six mois plus tard, le 10 octobre 1929, elle a légèrement grandi. La taille est de 103 cm., soit 5 cm. de gain. Elle devrait être de 116 cm. à cet âge.

Les caractères anthropométriques sont les suivants : Taille : 103

P
T

centimètres. Poids : 19 kg. 200. Périmètre thoracique : 57. — 186

au lieu de 168. Pignet : 26,7 au lieu de 38 (âge réel), 32,8 (âge appa-

Pt
T

rent). — : 0,55 au lieu de 0,50 (âge réel), 0,51 (âge apparent).

Il s'agit d'une enfant dont le buste et les membres inférieurs sont proportionnés à la taille, mais dont la corpulence est exagérée du fait du poids qui est trop fort pour son âge, mais non pour sa taille.

Le 11 avril 1930 à l'âge de 8 ans et 4 mois la taille de l'enfant a peu bougé. Elle n'a grandi en somme que de 5 cm. 5 en 15 mois, alors que la croissance normale à cet âge est de 7 cm. pendant le même laps de temps. Elle n'a pas rattrapé la taille des fillettes de son âge et son retard reste le même qu'au début : 13 cm. soit plus de 11 %. Elle a l'apparence d'une fillette de 6 ans.

Ses caractères anthropométriques sont les suivants : Taille : 104

P
T

centimètres. Poids : 20 kg. 750. — : 199 au lieu de 176. Périmètre

thoracique : 58,50. Pignet : 24,7 au lieu de 39 à son âge réel, 33 pour son âge apparent suivant sa taille. Manouvrier : 0,79 (normal)

Pt
T

— : 0,56 au lieu de 0,48 (âge réel), 0,50 (âge apparent).

Le 25 juin 1931, Georgette est âgée de 9 ans 7 mois. La taille a peu bougé. Elle mesure 1 m. 09, alors qu'une fillette de son âge doit mesurer 124 cm.

Ses caractères anthropométriques sont : Taille : 1 m. 09. Poids : 21 kg. 600. P/T : 199. Pt : 57-61. Buste 61 cm.

Le 8 octobre de nouvelles mensurations donnent : Taille : 1 m. 10. Poids : 21 kg. 700. Buste : 61 cm. Pt : 57-61.

On se trouve donc en présence d'une fillette hypotrophique ayant un retard de croissance de plus de 2 ans. Il s'agit d'une hypotrophie simple sans disproportion. Malgré une évolution très bonne, une amélioration des autres signes du diabète, cette malade a peu grandi. Du mois de janvier 1929 au mois d'octobre 1931 c'est-à-dire en 2 ans et 9 mois sa croissance n'a été que de 12 cm., alors qu'elle est normalement de 12 à 16 cm. Si l'insuline lui a permis de croître de façon modérée, elle n'a en aucune façon stimulé sa croissance. L'hypotrophie est restée telle qu'elle existait au début du diabète. Elle n'a été en aucune façon modifiée par l'insulinothérapie.

Aucune cause ne peut d'ailleurs en être donnée. Les radiographies du crâne et de la selle turcique sont normales. Il n'existe donc aucun signe net d'altération glandulaire. Diabète et hypotrophie semblent coexister et évoluer simultanément.

La description de cette malade confirme donc en tous points celle du diabète hypotrophique décrit par notre Maître

Les radiographies des membres n'ont jamais permis de déceler des anomalies importantes dans l'ossification. Nous avons trouvé dans tous les cas des points d'ossification normaux et il était impossible de retrouver l'avance des points épiphysaires signalés par Morrisson et Bogan chez les enfants de moins de 15 ans. Ainsi que le Professeur Nobécourt l'a fait remarquer on peut parfois constater des stries transversales sur les extrémités diaphysaires des os longs. (Obs. de Georges). Cet aspect est fréquent chez les enfants et n'a rien de particulier au diabète.

Jamais nous n'avons constaté d'anomalies dans les mensurations des extrémités, ni de déformation des mains du type acroméganique.

Un seul de nos malades présentait un crâne d'apparence un peu grosse (Obs. Georges). Les mensurations n'ont pas montré une hypertrophie considérable : Tour du crâne : 50 cm. Oreille à l'autre : 34 cm. Diam. sous-occip. front. : 36 cm.

*
**

En résumé, l'étude de la taille des enfants diabétiques permet donc de distinguer deux variétés de malades.

1^o) — La majorité des enfants diabétiques sont de taille normale ou légèrement supérieure à la normale. Mais cette hypertrophie staturale ne dépasse pas les limites habituelle-

ment rencontrées. En tous cas elle ne s'observe pas au début du diabète avec la fréquence qu'ont voulu lui attribuer les auteurs de langue anglaise. En aucun cas on ne peut trouver des signes qui justifient l'hypothèse d'une origine hypophysaire. L'évolution du diabète peut, dans une certaine mesure, retarder la croissance staturale des enfants. Ce retard n'est jamais considérable. L'insuline permet toujours en améliorant les autres signes du diabète d'y parer et assure au petit diabétique une croissance normale.

2°) — Il existe par contre une variété spéciale de diabète : le diabète hypotrophique dans lequel on note un retard important de la croissance staturale. Chez ces enfants petits, mais bien proportionnés, l'insuline, si elle permet une amélioration des autres symptômes, ne stimule en aucune façon la croissance. Hypotrophie et diabète coexistent, semblent dépendre d'une même cause, peut-être congénitale, mais qu'il est impossible de mettre en évidence. Ces enfants restent des hypotrophiques malgré le traitement.

§ III. — ETUDE DE LA CROISSANCE PONDÉRALE DE L'ENFANT DIABÉTIQUE.

Parmi les antécédents des adultes diabétiques, il est classique d'insister sur l'obésité et d'opposer les « diabétiques gras » aux « diabétiques maigres ».

Chez l'enfant, il semble que ce symptôme soit très rare. Le diabète apparaît presque toujours chez des sujets trop maigres pour leur âge. Les auteurs américains ont été particulièrement frappés par ce contraste entre le diabète infantile et celui des adultes. Joslin, Root et Priscilla White en particulier y ont, à maintes reprises insisté. Sur 251 malades suivis par eux, P. White ne trouve que 5 enfants dont le poids dépasse de 10 % les chiffres moyens au moment où débute le diabète : 2 seulement peuvent être considérés comme des obèses et pèsent plus de 20 % des chiffres normaux. Par contre, 33 % de ces enfants pèsent moins que ne l'indique leur âge et surtout que ne l'indiquerait leur taille qui, comme nous l'avons vu, est considérée par les auteurs américains comme étant presque toujours trop élevée à cette période. Les chiffres trouvés sont inférieurs de 2 à 5 kilos aux moyennes et peuvent même descendre à 9 kilos.

Harvey Spencer confirme ces résultats. Sur 45 enfants, il

en trouve 20 dont le poids est inférieur de 10 % à celui des enfants normaux du même âge ; 31 dont le poids est inférieur de 10 % à celui qu'ils devraient avoir pour la taille qu'ils présentent.

Boyd et Nelson constatent que, sur 20 malades observés au début de leur diabète, 5 seulement ont un poids qui dépasse la normale avec une moyenne de 11,56 %, les chiffres les plus forts étant de 20 à 16 %. Les 15 autres ont un poids inférieur à la normale avec des chiffres qui peuvent atteindre 22 et 28 % et dont la moyenne est de 12,35 %.

Les auteurs américains ont donc tendance à considérer que le diabète survient chez des enfants trop maigres. Au début de l'affection, il semble que la croissance staturale se soit faite aux dépens de la nutrition générale. Par suite de l'assimilation incomplète, il y aurait un trouble dans l'équilibre de la croissance. Au cours de l'évolution du diabète par contre, l'accroissement statural se ralentirait et quand l'insuline fait sentir ses premiers effets, ceux-ci permettent en premier lieu la reprise de la croissance pondérale, celle de la croissance staturale ne s'effectuant que plus tardivement.

Comme nous l'avons vu, ces conceptions sur le balancement de la croissance staturale et pondérale ne sont pas admises par tous les auteurs. D'ailleurs, si souvent le diabète survient chez des enfants trop maigres et pour leur âge et pour leur taille, il n'en est pas toujours ainsi. En France, en particulier, comme nous l'avons déjà noté, le Professeur Nobécourt a isolé une forme clinique spéciale de grand diabète où les troubles portent exclusivement sur la croissance staturale. Considéré indépendamment de leur âge, dans cette variété clinique, les petits diabétiques ont un bon aspect général. Leur poids paraît normal. Ils sont bien proportionnés. Ils sont simplement en retard sur leur âge. Des constatations analogues ont été faites par Wagner et Priesel, mais cependant dans les courbes de poids dressées par ces auteurs, tant pour les diabétiques puérils que pour les diabétiques infantiles, presque tous les petits malades ont un retard assez marqué qui varie de 1 à 4 et 5 kg. au moment où débute le diabète. Certains (Obs. 4) atteignent même des différences de 10 kilos à cette période.

Avant l'avènement de l'insuline il était classique d'insister sur les pertes considérables de poids dont s'accompagnait l'évolution du diabète chez les enfants. Le diabète infantile réalisait le type du diabète avec dénutrition, exceptions faites

des hypotrophiques, et de quelques cas bénins assez rares pour être publiés, et dans lesquels le diabète était bien toléré. Il était exceptionnel qu'un traitement diététique, aussi sévère qu'il fût, permit une grosse reprise du poids. Dans ses articles antérieurs à l'insuline, le Professeur Nobécourt avait insisté sur la nécessité de donner des régimes assez riches en hydrates de carbone pour assurer le développement pondéral suffisant de ces enfants. Mais ces régimes n'étaient pas toujours bien tolérés. L'apparition de grosses glycosuries, d'accidents d'acidose entraînait l'application de régimes plus pauvres, et le poids des enfants diabétiques restait toujours très bas. Pour expliquer ces troubles importants, le Professeur Marcel Labbé avait étudié le métabolisme des matières azotées chez les diabétiques infantiles et avait montré combien ces échanges étaient troublés. Il leur attribuait la chute de poids très rapide et la dénutrition dont s'accompagnait l'évolution du diabète chez les enfants.

L'un des premiers effets de l'insulinothérapie et l'un des plus constants, a été de permettre un redressement complet de l'alimentation de l'enfant diabétique. Grâce à elle, on a pu assurer dans le régime la quantité de protéines et d'hydrates de carbone nécessaires à la croissance de l'enfant. Aussi l'un des premiers symptômes de cette amélioration est-il la reprise rapide de la croissance pondérale. C'est là un symptôme qui ne manque pour ainsi dire jamais, et tous les auteurs qui ont publié leurs résultats du traitement du diabète par l'insuline y insistent à juste titre. Joslin, Root et P. White voient tous leurs petits diabétiques reprendre plus ou moins rapidement un poids normal. Chez les enfants entre 10 et 14 ans, l'accroissement est en moyenne de 8 kilos en 16 mois, pour 17 malades ; 9 kilos en 28 mois pour 19 autres. Ladd a des résultats analogues.

Spencer cependant trouve que les gains en poids rendus possibles par l'insuline, sont légèrement inférieurs à ceux que l'on observe chez un enfant normal pendant le même temps (5 kg. 300, contre 6 kg. 600).

En Allemagne, les courbes de poids de Wagner et Priesel arrivent toutes à rejoindre la ligne de croissance pondérale moyenne.

Trois observations seulement sur 30 malades suivis par ces auteurs font exception. Il s'agit, soit de diabètes très graves, compliqués de tuberculose à allure évolutive (Cas 4), soit de diabètes sérieux dans lesquels le traitement insulinique a été effectué tardivement (Cas 22).

Inversement plusieurs malades dépassent, après quelques années d'évolution, la moyenne, et ont tendance à devenir obèses. Il s'agit surtout de diabètes junéviles, (entre 10 et 16 ans). Cependant les auteurs viennois font remarquer que cette reprise du poids n'est pas l'apanage de l'insuline. Elle se produit souvent, déjà avant que l'insuline soit donnée, et des régimes bien conduits peuvent faire grossir l'enfant de façon régulière sans que l'insulinothérapie soit nécessaire. (Ceci en dehors, il est vrai, de l'amélioration ou non des autres symptômes du diabète, Cas 10 par exemple, où le malade passe de 28 kg. 500 à 11 ans 1/2 à 45 kg. à 15 ans, rien qu'avec une diététique bien conduite).

En France, au cours de la discussion qui suit la présentation d'un des premiers diabétiques traités par l'insuline, et présenté par Chabannier, Debré avait fait des remarques analogues.

Charleux, dans sa thèse, sur 170 observations relevées par lui dans la littérature ne voit qu'un cas d'Allen où malgré un régime suffisant, l'insuline, au bout de 3 mois, n'a amené aucune reprise de poids. C'est une véritable exception, et chez les malades suivis par Pehu, Mouriquand, on note couramment des augmentations de 7 kg. en 9 mois, 3 kg. en un an, etc... Dans un article plus récent, avec Mouriquand il apporte à nouveau des observations analogues et fait remarquer que dans les plus mauvais cas de diabète, si l'insuline amène peu de reprise de poids, elle empêche au moins et à coup sûr, la chute pondérale.

Vieillard-Baron rapporte 12 observations dans lesquelles la reprise de poids varie de 6 kg. 900 en 4 mois, à 3 et 4 kg. en une quinzaine de jours (Obs. 9, où le poids augmente de 4 kilos du 7 au 22 Novembre 1925, et Obs. 2, où le poids s'accroît de 3 kilos du 1 au 23 Sept., etc.).

Marcel Labbé note également d'une façon presque constante, l'amélioration du poids chez ses petits diabétiques et en rapporte plusieurs observations. Ces impressions heureuses sont confirmées par Nobécourt, Lereboullet, par Apert, qui a pu observer au début du traitement du diabète par l'insuline, des reprises pouvant atteindre 11 kilos en un an, 8 kilos 500 en 3 mois 1/2.

En somme, tant en France qu'à l'Etranger, tous les auteurs sont d'accord pour insister sur les reprises de poids importantes produites par l'insuline. Elle permet souvent aux petits malades amaigris de façon notable par le diabète, de récupérer.

rer presque toujours intégralement un poids normal pour leur âge, et souvent même un peu élevé pour leur taille.

Les malades suivis par le Professeur Nobécourt, à la clinique des Enfants Malades, n'avaient pas échappé à cette règle et l'augmentation de poids chez eux a été constante. Il est intéressant d'ailleurs de comparer les résultats obtenus avant l'insulinothérapie et après.

Chez ces malades le Professeur Nobécourt avait observé les modifications suivantes :

BLANCHE. — 11 ans 1/2 : 16 kg. 400. — 13 kg. de retard.

7 mois après : 17 kg. 900. — Gain de 1 kg. 500 au lieu de 3, normalement.

ELISA. — 13 ans : 30 kg. 400. — 16 kg. de retard.

15 ans 1/2 : 31 kg. — Gain de quelques grammes au lieu de 6 à 8 kg.

ARLETTE. — 11 ans : 22 kg. 300. — Retard de 6 kg.

12 ans : 23 kg. 300. — Gain de 1 kg. en 11 mois au lieu de 4 kilos.

13 ans : 28 kg.

MARIE. — 14 ans 1/2 : 33 kg. — 10 kg. de retard.

15 ans 3 mois : 41 kg. — Gain notable de 8 kg. en 7 mois.

16 ans : 50 kg. — 9 kg. en 9 mois.

MARCEL. — 12 ans 1/2 : 20 kg. — Grosse hypotrophie, 13 kg. de retard.

4 mois après : 36 kg. — 77 % de gain après 8 mois de traitement.

Les deux premières observations concernent des enfants traités avant la découverte de l'insuline. Elles montrent un gain de poids insignifiant. Les deux suivants intéressent des cas mixtes et permettent d'opposer les résultats obtenus à la période préinsulinique, à ceux de la période insulinique. Conformément aux résultats et à l'opinion exposée par Wagner et Priesel, dans l'observation de Marie, la seule diététique bien conduite a pu faire obtenir une reprise de poids, presque aussi importante que celle obtenue pendant l'insulinothérapie (8 kg. en 7 mois, contre 9 kg en 9 mois). Par contre, le cas d'Arlette est plus conforme à ce que l'on observe habituellement : gain insignifiant avant l'insuline (1 kg. 700 pendant 11 mois), presque normal après (4 kg. 700 pendant 18 mois). Enfin la troisième observation est l'exemple frappant des gains acquis parfois sous l'influence de l'insuline (900 gr. en un mois, 3 kg. 800 le deuxième mois, 5 kg. le quatrième mois).

En étudiant en détail les courbes de croissance des 3 derniers malades, le Professeur Nobécourt montrait, de plus,

qu'elles répondaient à trois types bien distincts qu'on rencontre habituellement chez les diabétiques traités par l'insuline.

- 1). — Tantôt la courbe de poids se fait d'une façon progressivement croissante,
- 2). — Tantôt elle se fait par échelons, séparés par des plateaux,
- 3). — Tantôt elle est hachée de cassures brusques, avec des variations pondérales de plusieurs kilos en quelques jours.

Ces trois variétés de courbes correspondent à une action variable de l'insuline. Elles ont été retrouvées par Vieillard-Baron, dont 3 observations (6, 7 et 11) se superposent exactement à ces descriptions.

*
* *

Depuis l'apparition de ces articles, l'étude des nouveaux cas de diabète soignés à la clinique des Enfants Malades confirme en tous points ces données. Dans tous la reprise de poids permise par l'insuline est importante et s'est poursuivie régulièrement.

1. — GEORGETTE : Son poids a été régulièrement en croissant. Au début de son traitement le gain est assez rapide, en moyenne de 1 kg. par mois. La progression se fait régulièrement. Elle passe de 13 kg. 400 en février 1930, à 18 kg. 750 en août 1930. A cette date l'augmentation se ralentit, mais continue cependant pour atteindre un maximum de 22 kg. en septembre 1930. A partir de ce moment, elle se maintient en plateau avec des oscillations qui correspondent à des périodes de fatigue, à des petites poussées d'acidose contemporaines d'angines ou d'incidents bénins.

En gros, la courbe de croissance rappelle la courbe de croissance normale, mais reste à un niveau inférieur et avec des gains plus élevés dans sa première moitié, plus faibles dans sa seconde moitié :

13 kg. 400 à 19 kg. 020, soit 5 kg. 620 pendant la 1^{re} année, au lieu de 2 kg. 400.

19 kg. 020 à 21 kg. 500, soit 2 kg. 500 pendant la 2^e année au lieu de 2 kg. 300.

21 kg. 500 à 21 kg. 300, gain nul pendant la 3^e année.

L'enfant qui était, au moment où débute son diabète, une hypotrophique présentant une taille en dessous de celle de son âge, reste une hypotrophique. Si l'on considère son poids en lui-même, il est très en dessous de ce qu'il devrait être pour son âge :

13 kg. 400 au lieu de 20 kg. 400 à 8 ans ;

19 kg. 020 au lieu de 22 kg. 800 à 9 ans ;

21 kg. 500 au lieu de 25 kg. 150 à 10 ans ;

Mais considéré en proportion de sa taille, ce poids est cependant à peu près normal :

8 ans : 98 cm., taille de 5 ans ; 15 kg. 450 (elle pèse 13 kg. 400).

10 ans : 107 cm., taille de 9 ans ; 22 kg. 800 (elle pèse 21 kg. 500).

L'enfant, de plus, est bien proportionnée.

3. — DENISE : Sa courbe de poids est régulièrement croissante.

18 kg., avril 1930 ; 20 kg. 600, oct. 1930 (gain de 2 kg. 600 en six mois).

22 kg. 400, avril 1931 ; 23 kg., mai 1931 (gain de 4 kg. 400 en un an).

22 kg. 910, en août 1931.

Son poids est un peu élevé pour son âge, mais étant donné sa taille un peu forte (1 m. 12 à 5 ans et 9 mois, 1 m. 175 à 7 ans), l'enfant est bien proportionnée.

3. — RAYMONDE : A) Après une chute de poids passagère, de 30 kg. 500 à son entrée le 15 avril, à 28 kg. le 15 mai, l'enfant, va ensuite, sous l'influence de l'insuline, reprendre progressivement du poids. Ses gains sont de :

28 kg. à 31 kg. 100 du 15 mai au 1^{er} juin, soit 3 kg. 100 en 15 jours.

31 kg. 100 à 33 kg. 700, du 1^{er} juin au 15 juin, soit 2 kg. 600 en 15 jours.

33 kg. 700 à 36 kg. 500, du 15 juin au 15 août, soit 2 kg. 800 en deux mois.

36 kg. 500 à 37 kg. 900, du 15 août au 15 octobre, soit 1 kg. 400 en deux mois.

37 kg. 900 à 40 kg., du 15 octobre au 15 décembre, soit 2 kg. 100 en deux mois.

Pendant cette première période, l'ascension de sa courbe de poids est donc très forte. L'enfant gagne en 9 mois plus de 12 kg. Ce gain rappelle celui de la première partie de l'obs. de Marie (12 kg. de novembre à octobre). La fillette, au moment où débute son diabète (11 ans et 1 mois), a un poids légèrement supérieur à celui des enfants normaux (30 kg. 500 au lieu de 29 kg. 900). Après 9 mois d'évolution, elle a dépassé largement le poids normal (40 kg. au lieu de 34 kilos).

Sa croissance pondérale a donc été largement exagérée.

b) Pendant une deuxième période (15 déc.-15 août), avec des gains et des pertes successifs qui oscillent entre 40 kg., 41 kg. 500, 41 kilos 800, puis 38 kg. 150, l'enfant a reperdu 2 kg. Son poids actuel, 38 kg. 150 à 12 ans, est encore légèrement supérieur au chiffre normal de 36 kilos.

4. — ODETTE. Au moment où débute son diabète, pèse 41 kg. 750. Son poids pour son âge est normal. Sa croissance se fait régulièrement. Au bout d'un an d'évolution en juin 1928, elle pèse 56 kg. Elle a donc gagné 10 kg. en un an, chiffre supérieur à l'accroissement régulier qui devrait être de 3 à 4 kg. Mais à partir de ce moment, sa courbe a atteint un plateau qu'elle ne va guère quitter. Elle oscille autour de 55 kg. Le 6 sept. 1929, elle pèse 56 kg. Le 12 sep-

tembre 1930 : 55 kg. 300. En janvier 1931 : 54 kg. 700. Le 3 octobre 1931 : 55 kg. 700.

5. — ANDRÉ : Son poids au moment où débute le diabète est légèrement en dessous de la normale (18 kg. 800 au lieu de 20 kg. 400). Grâce à l'insuline, il va présenter un gain de 3 kg. 900 en 6 mois. Cependant sa courbe de croissance n'est pas régulière, elle est parfois hachée de pertes et de gains rapides qui ne sont pas liés à la présence de poussées d'acidose : Par exemple, l'enfant tombe de 19 kilos 800 à 18 kg. 800 en 4 jours pendant le mois de février. Il gagne et perd successivement 300 ou 400 gr. en 6 jours du 23 au 30 mai.

Considérée dans son ensemble, la courbe de poids montre après un gain progressif de 1 kilo par mois, pendant les trois premiers mois, un plateau qui dure deux mois, et une nouvelle ascension. Elle se rapproche donc, à l'inverse des précédentes, du deuxième type décrit par Nobécourt.

6. — GEORGES : On ne possède pas de renseignements sur son poids avant l'apparition du diabète, mais ses parents notent qu'il a récupéré la perte de 4 kilos qui avait accompagné l'apparition de ce dernier. La diminution de sa ration d'hydrate de carbone, de 100 grammes à 60 grammes, entraîne un amaigrissement que l'insuline arrête. Pendant les six mois où il est observé par intermittences dans le service, son poids a peu bougé. Il a engraisé de 1 kilo pendant le mois de février. Son gain n'est que de 500 gr. en 6 mois.

7. — EMILE. La courbe est régulièrement ascendante avec quelques plateaux. Du mois de novembre 1928 à avril 1929, après avoir perdu quelques kilos au début de son diabète, il prend régulièrement du poids et gagne 5 kilos en 6 mois (Il atteint 29 kg. 300 le 1^{er} avril). Dans une deuxième période, son poids reste stationnaire après avoir présenté des oscillations de 500 gr. en moyenne. En août 1929, son poids est de 30 kilos. En janvier 1930, il est de 30 kg. 600. Par conséquent les six derniers mois de l'année ne s'accompagnent d'aucun changement. Cet état stable persiste en 1931 avec cependant des oscillations mensuelles qui peuvent atteindre 2 kilos et qui correspondent souvent à des poussées d'acidose. Quand l'enfant sort, en janvier 1931, il pèse 30 kilos. Par conséquent n'a pas grossi pendant un an et six mois.

Dans toutes ces observations, on peut donc noter une *augmentation constante* de poids sous l'influence de l'insuline. Si nous n'avons pas retrouvé avec netteté le type de la courbe irrégulière avec grosses variations, dont l'Obs. de Marie fournissait un exemple remarquable, bien que cependant celle d'André s'en rapproche légèrement, nous avons pu noter les deux autres types d'augmentation : l'une régulièrement croissante, l'autre avec plateau.

Les variations ainsi observées dans l'augmentation pondérale des diabétiques traités par l'insuline, la rapidité plus ou moins grande de leur reprise en poids, les différents types de

courbes observés sont évidemment en rapport avec la forme clinique du diabète envisagé. Les poussées d'acidose, que l'insuline ne permet pas toujours d'éviter, provoquent souvent un arrêt dans la courbe de poids, ou une chute importante. C'est même là un excellent test de la non efficacité du traitement.

Cependant elles ne suffisent pas à expliquer certaines pertes ou certains gains brutaux qui peuvent marquer la courbe de poids de ces malades. L'explication de ces irrégularités peut se trouver plutôt, ainsi que l'indique le Professeur Nobécourt dans le mécanisme et l'action même de l'insuline.

Celle-ci peut agir sur la croissance pondérale de deux manières :

1. — *Elle permet de rendre l'utilisation des différents aliments plus complète et de rétablir le déséquilibre du métabolisme créé par le diabète.*

a). — On connaît en effet l'influence heureuse de l'insuline sur le métabolisme des hydrates de carbone. Elle permet à l'organisme d'en utiliser une quantité plus grande soit directement, soit indirectement par transformation des graisses. Cette propriété a été utilisée par Lublin et Schelling qui se sont appuyés sur elle pour introduire la cure d'engraissement par l'insuline dans certains états d'amaigrissement dans lesquels cependant le diabète n'a rien à faire : asthénie (Bauer et Nyini, Vogt, Routier), ptose viscérale, tuberculose, maladies du tube digestif, etc... L'insuline permet d'utiliser plus de 95 % des glucides fournis à l'organisme. Cette propriété a été également utilisée par les pédiatres. (Nobécourt et Max Levy, Pittfield, Kackim, etc.), qui se sont servis avec avantage de l'insuline pour introduire des régimes hypersucrés dans le traitement des nourrissons athrepsiques.

b). — L'amélioration du métabolisme des matières azotées n'est pas moins importante. Dès Juillet 1924, le Professeur Marcel Labbé cherchant à expliquer la pathogénie de l'engraissement des diabétiques soumis à la cure d'insuline, se demandait si elle n'était pas due à la régularisation dans les échanges des matières azotées. Il avait insisté déjà fort longtemps avant l'apparition de l'insuline sur le fait que la majeure partie des diabètes infantiles étaient des diabètes avec dénutrition, avec troubles du bilan des matières azotées. L'insuline a permis d'améliorer ces troubles. Chez les petits malades que nous avons suivis, les dosages d'urée, le coefficient de Maillard-Lanzenberg, le rapport de l'urée sanguine et de l'urée urinaire montraient l'absence de tous troubles dans le métabolisme de l'azote.

L'amélioration de ces échanges portant tant sur les hydrates de carbone que sur les graisses et protéines, permet donc d'instituer des régimes qui apportent à l'organisme le chiffre de calories nécessaires, ce qui était le plus souvent impossible autrefois. Il suffit de rappeler qu'avant l'insuline, seules les cures sévères d'hypoalimentation, prescrites par Allen, permettaient d'éviter les poussées d'acidose. On conçoit donc qu'actuellement des régimes plus variés, mieux utilisés par l'organisme permettent une reprise du poids. Spencer a pu dire justement que lorsque l'augmentation de poids d'un diabète traité par l'insuline n'était pas suffisante, c'était souvent la faute d'un régime insuffisant. A cette amélioration correspond l'accroissement lent et progressif auquel se rattachent les courbes du type 1 et 2 décrites par Nobécourt.

2. — Cependant l'insuline peut agir sur le poids d'une autre façon, et pour expliquer les variations brutales du type 3 on a pu invoquer *les troubles dans les échanges de l'eau créés par le diabète et le pouvoir hydropexique de l'insuline.*

L'insuline jouit en effet d'un pouvoir fixateur sur l'eau remarquable. Elle permet une réhydratation progressive et rapide de l'organisme, d'une part, par son action directe sur les cellules qu'elle rend plus perméables au glucose (Wickmann), d'autre part, en assurant une meilleure concentration du sucre dans ces dernières. Le rôle du sucre dans le métabolisme de l'eau est connu depuis longtemps. Déjà en 1860 Bischoff et Vogt avaient remarqué qu'une nourriture riche en hydrates de carbone pouvait causer une rétention d'eau. Finkelstein, à propos des troubles de l'hydratation chez les nourrissons attribue aux hydrates de carbone le rôle le plus important comme substances susceptibles d'amener et de conserver l'eau dans les tissus.

Scherill et John ont observé également une rétention d'eau avec oligurie et dilution du sang chez des adultes bien portants qui avaient absorbé du glucose. Meyer note une diminution du taux de l'eau sur les tissus des diabétiques.

Au cours des cures d'engraissement effectuées par l'insuline, que nous signalions plus haut, l'accroissement du poids obtenu est souvent irrégulier. On peut noter des cassures tout à fait analogues à celles des courbes des diabétiques, et qui ne peuvent s'expliquer par une modification des échanges tissulaires. Ces pertes ou ces gains rapides peuvent s'observer avec une alimentation qui ne varie pas, qui apporte une quantité de calories constante, et en dehors des crises de boulimie qui pourraient à la rigueur les justifier. Ces variations, très différentes donc de celles qui s'effectuent progressi-

vement, et qui suivent régulièrement l'utilisation ou l'abandon de l'insuline ne peuvent être liées qu'à des variations dans l'hydratation des malades. Franck a beaucoup insisté sur ce rôle de l'insuline dans la mobilisation de l'eau.

Chez les diabétiques, Widal, Abrahmi, A. Weill et Laudat ont essayé de le démontrer en étudiant les variations de l'indice réfractométrique des diabétiques traités par l'insuline. Ces auteurs auraient trouvé l'existence d'une hydrémie notable. Mais Drackin et Edwards faisant des recherches sur la concentration du sang après injection d'insuline trouvent au contraire une concentration augmentée. Nous avons essayé de contrôler les variations de l'indice réfractométrique chez nos petits malades. Nous n'avons pas obtenu de résultats constants et il était impossible d'en tirer aucune conclusion. Il faut noter encore, ainsi que le fait remarquer Karin Widnäs que l'application de l'insuline est toujours suivie d'une disparition rapide de la polyurie, qui vient encore montrer le rôle important joué par ce corps dans les échanges de l'eau.

*
**

L'action de l'insuline sur le poids des diabétiques est constante. Elle permet dans tous les cas d'arrêter la chute de poids déclenchée par l'apparition de la maladie, par les poussées d'acidose.

Elle permet souvent, de plus, une reprise importante, mais dans celle-ci deux modalités peuvent être distinguées : Tantôt la reprise est brutale avec des gains et des chutes irrégulières, rapides que, seul un gain tissulaire ne peut expliquer. Il est probable que des phénomènes d'hydratation et de déshydratation sont à la base de ces accidents. Tantôt, au contraire, le gain est progressif et s'effectue soit d'une façon continue soit par échelons. Il est alors bien dû à une amélioration des échanges des petits malades : Il s'agit bien d'un engraissement réel.

Considéré par rapport à leur taille, le poids des diabétiques traités par l'insuline est le plus souvent normal. Il ne devient inférieur que dans les formes graves à évolution sévère, réagissant mal à l'insuline. Par contre, étant donné l'existence de formes hypotrophiques il peut paraître bas si l'on ne con-

sidère que l'âge de ces malades. Mais le rapport $\frac{P}{T}$ montre

cependant qu'il s'agit d'enfants bien proportionnés et que cette diminution du poids doit être imputable à l'hypotrophie et non au diabète.

§ IV. — TROUBLES DE LA PUBERTÉ.

Leur étude est intéressante, car ils obéissent à peu près aux mêmes lois que celles qui règlent la croissance staturale. Ils ont la même signification. Ils s'observent surtout chez les fillettes. Deux cas doivent être envisagés.

1° — *Chez les malades dont la croissance s'effectue régulièrement, la puberté s'effectue de façon normale* : les poils axillaires et pubiens apparaissent à l'âge habituel ; ils sont bien fournis. Les règles sont normales et le diabète ne s'oppose pas à leur installation. Ces faits ont été bien établis par Nobécourt, Priesel et Wagner, Lereboullet et Gournay en ce qui concerne les diabètes d'allure bénigne. En ce qui concerne les diabètes graves, avec forte dénutrition, il est possible de voir les règles ne pas apparaître ou disparaître et ceci au même titre que ce que l'on observe habituellement dans tous les cas de cachexie. L'influence de l'insuline se fait alors toujours sentir et grâce à elle tout évolue comme dans les formes précédentes. Parallèlement à l'amélioration des autres symptômes du diabète, on voit l'évolution pubertaire se faire ou se rétablir. C'est ainsi que la majeure partie des malades de Joslin et P. White sont à ce sujet comparables aux fillettes de leur âge. Sur 35 filles, dont le diabète est apparu avant l'époque pubertaire, 14 (soit 40 %) ont eu leurs règles qui apparaissent à l'âge de 12 ans. Sur 27 filles qui avaient plus de 12 ans au moment où a débuté le diabète, toutes, sauf 2, ont continué à être bien réglées ou l'ont été rapidement. Enfin, 80 % des fillettes qui ont atteint 16 ans, étaient réglées de façon satisfaisante. Cependant Anne Popper étudiant 27 diabétiques de la clinique du Dr Fischer pense que la puberté est toujours légèrement retardée chez les petites diabétiques. Alors que les fillettes normales sont en général réglées entre 11 ans et 13 ans, 7 sur 9 des fillettes diabétiques qui ont pu grâce à l'insuline, et malgré leur diabète, atteindre l'âge de 12 ans n'ont été réglées qu'entre 13 et 17 ans. Ce retard dans l'apparition des règles coïncide avec un retard dans les troubles pré-pubertaires du métabolisme basal.

Wagner et Priesel ont observé des faits analogues.

L'observation d'Odette montre un exemple très démonstratif de cette action heureuse de l'insuline qui, dans le cas présent, paraît n'agir que d'une façon indirecte en améliorant l'état général.

Le diabète débute à l'âge de 13 ans et 2 mois, tandis que les pre-

mières règles sont apparues à l'âge de 12 ans et 7 mois. Celles-ci se sont établies de façon régulière, elles étaient abondantes et indolores. A 13 ans et 4 mois (7 février 1927), c'est-à-dire 2 mois après le début du diabète, cette fillette qui, jusque là, avait grandi normalement et dont la taille était celle des filles de son âge, cesse d'être réglée. Elle est pourtant bien constituée, ses poils pubiens sont fournis, mais ses seins ne sont pas encore formés. Après 8 mois d'interruption, la menstruation se rétablit et le développement sexuel se poursuit. Depuis, Odette est réglée normalement et à époques régulières. Les règles durent 5 à 6 jours. Les poils sont bien fournis. Les seins normaux pour son âge, et la fillette ne se distingue actuellement en rien des fillettes de son âge.

Une autre malade, Raymonde, vient d'être réglée normalement à l'âge de 12 ans.

2° — *Lorsqu'il s'agit d'un diabète hypotrophique avec gros retard du développement statural, les troubles du développement sexuel sont au contraire constants.*

Quand le diabète survient avant l'époque de la puberté, comme c'est généralement le cas, celle-ci s'établit mal. Il y a un véritable arrêt du développement pubertaire. Les règles n'apparaissent pas. Les poils pubiens ou axillaires sont rares ou absents. Chez les garçons la voix ne mue pas, reste frêle et aiguë. Les organes génitaux sont peu développés. Le diabète s'accompagne alors d'un véritable infantilisme.

Dans ces formes, ainsi que l'a montré Nobécourt, l'insuline reste sans action. Malgré une amélioration des signes du diabète, les caractères sexuels secondaires et la menstruation n'apparaissent pas. Quand ces filles atteignent l'âge où normalement l'évolution pubertaire s'achève, elles restent des infantiles. Comme pour l'hypotrophie, le diabète n'est pas responsable de cet état de choses. Il est la conséquence d'un état constitutionnel antérieur.

3° — *Quand à l'influence de la puberté sur la marche du diabète, elle est discutée.* Le Professeur Nobécourt a fait remarquer qu'elle ne jouait aucun rôle quand à la date d'apparition de la maladie.

S'il est classique de dire que le diabète débute avec prédominance à partir de 10 ans (49 % de cas, dans la statistique de Sandby, ont plus de 10 ans) en réalité la période pubertaire n'est pas la seule où on peut l'observer, et on le note avec autant de fréquence entre 5 et 10 ans.

Pour les auteurs de langue allemande, Von Noorden, Von Pirquet et plus récemment Wagner et Priesel, les diabètes infantiles apparaissent à deux époques de prédilection : 3 ans d'une part et 13 ans d'autre part, d'où la distinction faite

par Von Pirquet, de 2 variétés de diabète chez l'enfant : le diabète puéril, et le diabète infantile, une période de latence s'écoulant entre les deux. Cette opinion est également celle de certains auteurs anglo-saxons, en particulier Schield Warren.

Sur les quatre fillettes que nous avons observées, seule l'une d'elle, Odette, a un diabète qui survient en pleine période d'évolution pubertaire. Les 3 autres, Georgette, Denise et Raymonde, ont moins de 10 ans, et il en est de même de tous les garçons que nous avons observés.

L'évolution du diabète pendant la puberté n'est pas différente de celle qu'elle peut être à d'autres époques. On n'observe pas plus de diabètes aigus à ce moment-là qu'à d'autres : exemple Odette. Heimann-Trösein et Hirsch-Kaufmann ont même affirmé que pendant cette période, le diabète était susceptible d'amélioration. Wagner et Priesel qui rapportent cette opinion sans la partager, n'ont jamais observé de faits de ce genre, et leurs observations les démentent.

Par contre il n'est pas rare d'observer, pendant les périodes menstruelles, une petite recrudescence des signes du diabète ; c'est ainsi que, au début, pendant les premières règles, on pouvait noter chez Odette, une exagération légère de la glycosurie, l'apparition intermittente et passagère d'acétone et d'acide diacétique. Ces troubles n'ont pas persisté et actuellement ces périodes ne se distinguent en rien des autres. Peut-être n'agissaient-elles qu'au même titre que les autres causes de fatigue. En tout cas, ainsi que le souligne Nobécourt, il est impossible à l'heure actuelle de conclure à un retentissement ovarien dans le diabète infantile.

CHAPITRE III.

Traitement du diabète infantile

Le traitement du diabète infantile, diffère sensiblement de celui de l'adulte, car il a pour but, comme nous l'avons précisé à plusieurs reprises, non seulement de permettre une tolérance plus ou moins grande des hydrates de carbone, mais encore d'assurer à l'enfant les aliments nécessaires à sa croissance. Comme pour l'adulte, si l'insuline a complètement bouleversé les règles de la thérapeutique du diabète infantile, elle ne dispense pas de l'application d'un régime qui reste toujours la base du traitement. Nous ne pourrions, dans le présent chapitre, décrire complètement, dans ses détails le traitement du diabète infantile ; cela nous entraînerait trop loin. Nous donnerons simplement les règles générales qui doivent y présider. Nous étudierons donc successivement les régimes proposés pour l'enfant par les différents auteurs et l'insulinothérapie, en laissant volontairement de côté les autres traitements accessoires qui n'ont qu'un intérêt restreint, en dehors de la synthaline que nous avons pu essayer dans deux cas.

§ I. — LES RÉGIMES.

On a voulu, surtout dans les pays de langue Anglaise, instituer des règles systématiques dans l'établissement des régimes de l'enfant diabétique.

Ces régimes doivent répondre à plusieurs buts. Ils doivent en effet être assez riches pour assurer l'entretien et l'accroissement de l'enfant dans des conditions satisfaisantes. Par conséquent ils doivent apporter une quantité de calories déterminée. Mais ils doivent aussi être assez variés pour, d'une part, apporter à l'organisme les substances qui lui sont indispensables ou utiles, et d'autre part, pour pouvoir être supportés par l'enfant, moins docile et plus capricieux que l'adulte.

La quantité des calories varie avec l'âge et le poids du malade. Elle est calculée comme s'il s'agissait d'un enfant normal et suivant qu'il est mis au repos ou au travail. De nombreuses tables ont été dressées, qui permettent de la calculer facilement : Tables de Benedikt et Talbot, de Graham, de Luske, de Holt et Fales en Amérique ; de Renaut, de Morel, en France.

Les chiffres moyens donnés par Renaut sont les suivants :

2 à 4 ans :	100	à 110 calories par kilogramme
4 à 6 ans :	83	— —
6 à 9 ans :	71	— —
9 à 12 ans :	55,5	— —
12 à 15 ans :	51,5	— —

Nobécourt indique pour :

10 à 30 kilos : 63,5 ; 30 à 39 kilos : 60 ; 40 kilos et plus : 53.

Les chiffres de Morel sont légèrement inférieurs à ceux de Renaut.

La répartition des différents aliments est très variable suivant les auteurs qui sont loin d'être d'accord à ce sujet et préconisent des régimes différents et variés. Ceux-ci offrent chacun des avantages et des inconvénients discutés. On peut les grouper de la façon suivante :

1. — *Régimes riches en protéines, avec rapport déterminé entre les graisses et les hydrates de carbone.*

C'est le type du régime prescrit généralement aux Etats-Unis et en France par Marcel Labbé. Son but est d'assurer avant tout un chiffre de protéines suffisant. Celui-ci doit être de 2 à 3 grammes par kilo de poids. Il peut descendre, pour certains auteurs tels que Utheim Toverud en Norvège, Politzer en Italie, à 0,72. Pour Collens et Graysel ce chiffre varie avec l'âge des malades ; cependant on peut admettre que 15 à 10 % des calories doivent être fournis par les protéines. Ces auteurs ont établi des tables qui permettent de calculer facilement la quantité de protéines en proportion des calories totales qui doivent être fournies au malade.

Les graisses et les hydrates de carbone, qui constituent le reste de la ration, sont réparties suivant une proportion déterminée et de telle façon que le rapport entre les matières céto-

gènes et anticétogènes soit de $\frac{1,5}{1}$ ou de $\frac{1,75}{1}$ (formule de Wodyad).

De pareils régimes sont relativement pauvres en hydrates de carbone. H. C. Gray arrive ainsi à prescrire 2 gr. 6 d'h. de c. par kilo en se basant sur le résultat des traitements suivis par les malades de Joslin, Allen, Boyd Scherill, Rosenthal, Geyelin, Smiths, Hartmann. C'est le principal reproche qu'on peut leur faire. Ils ne suffisent pas toujours à assurer une croissance satisfaisante. Ils sont assez monotones et difficiles à appliquer.

2. — Régimes pauvres en protéines, riches en graisses.

Ils sont utilisés surtout en Allemagne et préconisés par Freise et Chorémis, Priesel et Wagner qui ont repris les idées de Petren. Pour Freise et Chorémis, 0 gr. 2 à 0 gr. 5 de protéines par kilo sont suffisants, le chiffre de 0 gr. 6 étant adopté comme moyenne. Cependant, Wagner et Priesel, comme les auteurs américains, donnent 10 pour 100 des calories sous forme de protéines.

Ces auteurs ayant trouvé une grande tolérance aux enfants pour les graisses, donnent à cette variété d'aliments une place prépondérante ; leur qualité peut atteindre 125 à 200 grammes, suivant l'âge. Leur chiffre varie d'ailleurs avec chaque enfant. Freise et Chorémis, plutôt que de donner un chiffre établi d'avance, préfèrent introduire peu à peu les graisses dans l'alimentation. Ils s'efforcent d'arriver à donner, en graisses, jusqu'à $\frac{4}{5}$ des calories non fournies par les protéines. Elles deviennent ainsi la source principale d'énergie. Cependant ces régimes qui nécessitent des doses fortes d'insuline ne sont pas exempts d'ennuis. Ils sont très céto-gènes, favorisent l'obésité qui, pour Joslin, est un facteur de gravité pour le diabète, et de ce fait sont en général peu adoptés.

3. — Régimes riches en hydrates de carbone.

Ce sont ceux qui ont conquis la faveur de tous les pédiatres français.

Ils ont été appliqués également en Allemagne par Porges et Adlesberg, par Hirsch Kaufmann et Heimann Trösein, par F. Thoenes, et aux Etats-Unis par Sansum et Geyelin.

Dans leur régime dit physiologique Heimann Trösein et Hirsch Kaufman donnent un chiffre de protéines de 3 gr. par kilo. Ce chiffre est plus élevé que celui prescrit par les auteurs français qui s'en tiennent en général à 2 gr. par kilo. Wagner et Priesel l'ont également appliqué dans les cas de diabète au début, réservant le régime riche en graisse aux autres formes,

— ou comme cure de transition pour rompre la monotonie du régime en graisse.

Joslin, Allen et Scherill appliquent actuellement des régimes plus riches en h. de c. qu'autrefois.

Le but poursuivi est de fournir à l'enfant une quantité suffisante d'h. de c. se rapprochant de celle que comporte l'alimentation normale. Il est quelquefois nécessaire pour suppléer à la faible tolérance initiale d'h. de c. d'utiliser d'assez fortes doses d'insuline.

Les chiffres d'hydrate de carbone varient d'ailleurs suivant les auteurs. Charleux, Mouriquand et Pehu, s'efforcent d'atteindre un chiffre de 5 gr. par kilo. C'est seulement en atteignant ce chiffre qu'ils arrivent à obtenir un bon état général. Les chiffres donnés par le professeur Nobécourt sont aussi élevés et atteignent 7 à 8 gr. par kilo. Chabannier, suivant l'élément rénal du diabète donne des chiffres qui varient entre 100 et 160 gr. par jour. Sansum arrive à des taux de 300 gr. par jour. Wagner et Priésel donnent 36 % des calories en h. de c. Fischer préconise 75 gr. d'h. de c. pour les enfants de 4 ans, 80 à 90 gr. pour ceux de 4 à 7 ans, 100 à 130 gr. de 10 à 14 ans.

Telles sont les règles très théoriques sur lesquelles on se base pour prescrire, surtout à l'étranger, des régimes très stricts, et souvent difficiles à calculer et à faire accepter par l'enfant. La variété des régimes recommandés impose un certain éclectisme. Il faut se garder de formules trop précises, ne les garder que comme base et se laisser surtout guider dans l'établissement du régime par l'observation du malade. Dans l'établissement théorique de la ration à l'aide de tables on ne tient pas assez compte du fait que le poids corporel auquel on la rapporte n'a qu'une valeur très relative. Tel enfant de 12 ans pesant 20 kilos a besoin proportionnellement de plus de calories qu'un enfant de 14 ans pesant 40 kilos.

De même les diabétiques cachectiques se comportent différemment d'un diabétique floride ou dont l'embonpoint est moyen. Il faut tenir compte de la taille, du sexe...

On devra donc, sans s'y maintenir trop fixement, recourir aux bases théoriques suivantes :

Assurer une *ration de protides* qui ne soit pas inférieure à 2 gr. par kilo ; une *ration de lipides* de 3 gr. à 1 gr. 50, ce chiffre étant d'autant plus faible que l'enfant est plus âgé et mesure davantage, ration qui sera augmentée si l'on est obligé de réduire celle des hydrates de carbone et ceci dans la proportion nécessaire pour compenser cette réduction ; une *ration d'hydrate de carbone* s'efforçant d'approcher 7 à

8 gr. par kilo, le chiffre dépendant d'ailleurs de la conduite du traitement par l'insuline, de la tolérance plus ou moins grande de l'enfant, etc. Il est d'ailleurs assez rare qu'on puisse atteindre un taux aussi élevé et dans nos observations nous nous sommes tenus, en moyenne, à des doses maxima de 4 à 5 gr. par kilo.

Le calcul des différentes variétés d'aliments se fait facilement d'après des tables qui donnent la contenance de chacun d'eux, en graisses, hydrates de carbone et protides. Certains livres indiquent une série de menus variés dont la quantité totale d'hydrate de carbone est équivalente.

C'est ainsi que Priesel et Wagner à Vienne, ont fait éditer une série de régimes « avec recettes standardisées correspondant à des plats d'une certaine teneur en protéines, en graisse et en hydrate de carbone et qui peuvent être changés, à valeur calorique égale ». A chaque classe d'âge correspond le schéma de son régime avec le poids de chaque aliment et leur répartition dans les différents repas.

En Amérique beaucoup d'auteurs se servent des tableaux de régime de Rosenthal qui comportent 5 catégories de régime avec des teneurs croissantes en calories, protéines, et h. de c. pour enfants de 2 à 3 ans.

En France le petit livre de Marcel Labbé permet également de varier les différents menus et aliments, sans qu'on soit obligé de faire des calculs trop précis.

*
* *

En pratique il n'est d'ailleurs pas toujours facile d'obtenir des parents, des calculs mêmes aussi simples et on peut d'ailleurs très bien procéder empiriquement de la façon suivante : On prescrit suivant l'âge, le poids, la gravité du diabète, un régime standard qui oscille autour des quantités suivantes données pour un enfant de 20 à 30 kilos par 24 heures (aliments pesés crus).

Pommes de terre, 200 gr.

Légumes verts, à volonté, de 400 à 500 gr. environ

Viande dégraissée, de 100 à 150 gr.

Œufs, n° 2.

Lait, 300 gr.

Beurre, 15 gr.

Crème fraîche ou fromage, 50 gr.

Pains d'aleurone, n° 5,

qui correspondent approximativement à 85 gr. d'hydrate de

carbone, 55 gr. de graisses, 92 gr. de protéines soit 1256 calories.

On prescrit en même temps une injection quotidienne de 10 à 20 unités d'insuline, suivant l'importance de la glycémie qui devra toujours être examinée à jeun au préalable, de façon à éviter d'injecter l'insuline à un enfant dont la glycémie serait voisine de la normale. (Ceci est d'ailleurs exceptionnel et la présence d'une légère glycosurie chez l'enfant constitue « une soupape de sûreté » suffisante.)

On laisse l'enfant à ce régime et à cette dose d'insuline pendant quelques jours. On mesure à nouveau sa tolérance en h. de c., la présence ou non d'acétone, d'acide diacétique dans les urines, le poids de l'enfant. Plusieurs éventualités peuvent être envisagées :

1° La tolérance du sucre est suffisamment élevée pour être compatible avec une croissance normale. Il n'y a pas d'acétone dans les urines. Il suffira de diminuer dans une certaine mesure la quantité de sucres ingérée, ou d'augmenter légèrement les doses d'insuline pour rendre l'enfant presque aglycosurique et lui permettre une croissance pondérale et staturale suffisante, avec une dose minime d'insuline. La mesure régulière de son poids et de sa taille constitueront les preuves les plus évidentes de l'efficacité du traitement.

2° La tolérance aux hydrates de carbone est encore suffisamment élevée, mais il existe de l'acétone et de l'acide diacétique dans les urines. Il suffira de mieux répartir les différents aliments, en augmentant la quantité des sucres, en diminuant la quantité des graisses, mais dans la mesure où le chiffre de calories ainsi fourni reste suffisant, pour voir le plus souvent disparaître les signes d'acidose.

Si cette mesure n'est pas possible, la tolérance aux hydrates de carbone étant trop faible pour modifier la répartition des aliments, on augmentera légèrement la dose d'insuline fournie et on répartira les doses sur 2 ou 3 injections. Ces modifications dans l'insulinothérapie suffisent le plus souvent pour rétablir l'équilibre.

3° La tolérance aux hydrates de carbone est faible. Le malade ne grandit pas, ne prend pas de poids ou maigrit. Il fait de l'acidose. On augmentera nécessairement la dose d'insuline. On évitera les accidents d'hypoglycémie en pratiquant fréquemment l'étude de la glycémie et on élèvera, si cela est nécessaire la ration d'hydrates de carbone de façon à faire tolérer une assez grosse quantité d'insuline si la persistance des signes d'acidose l'exige.

§ II. — L'INSULINE

A) — *Ses indications.*

A l'inverse de l'adulte dont les formes florides sans dénutrition et sans acidose peuvent être traitées par la simple diététique, l'enfant diabétique doit toujours être soumis au traitement insulinique (Holst, Priesel et Wagner). L'indication en est formelle en ce qui concerne les formes consomptives où seule l'insuline peut arrêter l'apparition des poussées d'acidose et les accidents de dénutrition. Elle peut être discutable pour les formes, beaucoup plus rares il est vrai, de diabètes infantiles florides, dans lesquels la glycosurie est modérée, la glycémie peu élevée, et les signes d'acidose le plus souvent absents ou intermittents. Ces cas peuvent être maintenus en équilibre par un régime très sévère. Mais les restrictions alimentaires importantes que subissent ces enfants sont évidemment d'une application difficile et entravent leur nutrition. Aussi les auteurs comme Collens et Graysel qui ont essayé de se passer de l'insuline dans les formes où la tolérance aux hydrates de carbone est inférieure à 150 gr., reconnaissent que souvent, même dans ces cas, on est obligé de s'aider de l'insuline, la tolérance étant difficile à réaliser.

Le traitement à l'insuline doit être continu. Certains auteurs comme Lereboullet et Gournay, Weill-Hallé, Chabannier, Lobo-Onell et Lebert ont signalé des cas où le traitement a pu être appliqué d'une façon intermittente. Ces faits restent rares ; de l'avis même de ces auteurs l'interruption de l'insuline ne peut être maintenue longtemps sans risques. Les complications déclanchées par la moindre infection, les poussées d'acidose sont souvent imprévues et brutales. Il est donc indispensable, de façon à les écarter et à assurer à l'enfant un régime varié et facilement accepté, d'avoir recours, dès le début et d'une façon continue à l'insuline.

Dans les quelques tentatives que nous avons faites pour supprimer l'insuline chez nos malades, en dehors du cas d'Odette, chez qui la médication a pu être arrêtée pendant plusieurs mois sans gros inconvénients, chez tous les autres malades, au bout d'un temps très court qui souvent ne dépassait pas une quinzaine de jours (Obs. de André), l'aggravation des signes du diabète, la réapparition des signes d'acidose nous ont obligé, très vite, à recourir à nouveau à l'insuline. Il en était de même quelquefois, malgré la persistance d'une glycosurie basse, et l'absence d'acétone, du fait de l'arrêt de croissance chez l'enfant.

Signalons enfin que l'insuline est formellement indiquée chaque fois qu'il y a menace d'acidose, en particulier au cours de maladies infectieuses, où souvent elle doit être renforcée (Joslin, Karin Widnäss, Lecoq). Il en a été ainsi dans la plupart de nos observations où l'apparition d'une simple angine suffisait à faire augmenter les doses d'insuline.

La tuberculose n'est pas, comme on a voulu le dire au début, une contre-indication à l'insuline. Celle-ci au contraire, ainsi qu'y insistent Priesel et Wagner, permet l'application d'un régime plus riche, plus compatible avec une bonne évolution de l'affection, et y trouve une indication formelle. Il suffit de se rappeler que des enfants atteints de tuberculose sont particulièrement sensibles à l'insuline. Les interventions chirurgicales, si minimales soient-elles, paracenthèse, débridement de plaies, de panaris, doivent également le plus souvent être précédées d'un renforcement de l'insuline.

B) — Doses

Les doses dépendent essentiellement de la gravité du diabète, de la tolérance des malades aux hydrates de carbone. Ni l'âge de l'enfant, ni son poids ne semblent jouer un rôle important.

Pour pouvoir fixer par avance la quantité d'insuline nécessaire, on a essayé de calculer théoriquement, étant donné la tolérance du malade en hydrates de carbone, « l'équivalent glycosique de l'insuline », c'est-à-dire la quantité de glucides (qu'il s'agisse des h. de c., ou des glucides fournies par les protéines et les graisses), dont la combustion est rendue possible par une unité d'insuline.

Par des recherches expérimentales sur des chiens dépancréatisés, Franck N. Allen a montré que cet équivalent est plus élevé pour les petites doses d'insuline que pour les grandes ; il reste fixe chez l'animal pour une quantité d'h. de c. déterminée. Il n'en est malheureusement pas de même chez les enfants, chez lesquels d'ailleurs on pouvait supposer, *à priori*, la capacité fonctionnelle du pancréas et le degré des lésions variables suivant les cas. Priesel et Wagner ont montré que l'équivalent glycosique variait avec l'âge de l'enfant et varie également avec la durée du diabète, et le régime préconisé.

Il est de 4 gr. 98 pour les diabètes évoluant depuis moins d'un an, de 4 gr. 35 chez ceux dont la durée atteint de 1 à 2 ans, de 2 gr. 43 chez ceux qui dépassent 3 ans, etc...

Il est plus élevé avec les régimes riches en hydrates de carbone et protéines, qu'avec les régimes riches en graisses

(Adlesberg et Porges, Wilder, Boothby, Baborka, etc.). Il subit l'influence des infections, de la fatigue, etc.

Aussi est-il nécessaire, devant l'impossibilité de fixer par avance les doses d'insuline, d'opérer empiriquement. On commence par mettre l'enfant à un régime choisi, d'après les directives que nous avons données plus haut, et approprié à l'âge de l'enfant. Après un jour ou deux de ce traitement, on dose la glycosurie, la glycémie, on note la présence ou non d'acétone dans les urines, la courbe de croissance.

Ces renseignements étant pris, on commence des injections d'insuline, en employant d'abord un chiffre d'unités relativement faible, 10 unités par exemple. On augmente ce chiffre par la suite, si c'est nécessaire, jusqu'à ce que le malade devienne aglycosurique, que l'acétone disparaisse et que la glycémie baisse de façon sensible.

Certains auteurs conseillent de donner, d'emblée, d'assez grosses doses pour ménager le pancréas. D'autres préfèrent en donner le moins possible. Le plus souvent on arrive à utiliser des doses de 10 à 40 unités dans les formes moyennes ; de 40 à 80 dans les formes graves, chiffre qui peut s'élever davantage au moment des poussées d'acidose. Ce sont là à peu près les limites dans lesquelles se maintiennent les doses que nous avons utilisées. Celles-ci sont en général plus faibles dans les diabètes pris au début et doivent être augmentées après 2 à 3 ans d'évolution. Elles n'ont rien de fixe. Si, pendant de longues périodes d'arrêt, on peut, avec un régime constant, se servir d'une quantité d'insuline toujours la même, sous l'influence de causes minimes, l'apparition de poussées d'acidose, l'augmentation de la glycosurie forcent à employer des doses plus élevées. Des constatations analogues et aussi imprévues peuvent, par contre, amener à les diminuer.

Dans certains cas l'élévation des doses d'insuline peut ne pas amener d'amélioration. On est tenté d'évoquer une insulino-résistance, dont nous avons discuté l'existence. En réalité il s'agit alors de régimes mal compris ou mal équilibrés. On se rappellera qu'on peut lutter d'une façon efficace contre l'acidose en diminuant la ration des graisses et des protéines, en élevant parallèlement la ration d'h. de c., et qu'inversement un régime trop pauvre en h. de c. est trop cétogène. Des modifications dans ce sens peuvent suffire à amener une amélioration sans qu'il soit nécessaire d'avoir recours à des modifications des doses d'insuline. Il faut d'ailleurs se rappeler qu'il n'est pas nécessaire de vouloir réduire à toute force la glycosurie, car on sera amené ainsi, ou à utiliser des doses trop élevées d'insuline qui peuvent être dangereuses, ou à

trop restreindre le chiffre d'h. de c. et à entraver ainsi la croissance de l'enfant. La pesée régulière de celui-ci est encore le meilleur guide de l'efficacité du traitement. Joslin signale d'ailleurs la persistance fréquente d'une petite glycosurie matinale et Charleux a vu plusieurs de ses malades offrir les signes d'une bonne santé apparente malgré la persistance d'une glycosurie importante.

C) — *Horaire, nombre d'injections.*

Il est préférable, si cela est possible, de multiplier les injections, car souvent la même dose d'insuline est plus efficace quand elle est répartie en plusieurs injections que lorsqu'elle est effectuée en une seule. Cependant le risque d'abcès, les phénomènes douloureux, les contingences sociales obligent souvent à en réduire le nombre. Dans la plupart des cas d'ailleurs, elles seront faites de préférence à 12 heures d'intervalle, et précéderont de 1/4 d'heure à 1/2 heure le repas correspondant (petit déjeuner et dîner). La dose d'insuline peut être reportée de façon égale entre les deux piqûres. Cependant l'insuline agissant d'autant mieux que le taux de la glycémie est plus élevé (Radoslav), Priesel et Wagner préfèrent injecter le maximum le matin, c'est-à-dire au moment où la glycémie est prépondérante, soit par exemple, pour 10 unités, 6 le matin et 4 le soir.

Chez les diabétiques sévères, ou lorsque le diabète évolue depuis longtemps, le taux du sucre sanguin revenant à son taux initial en très peu de temps, trois heures environ après la piqûre, il y a intérêt à faire une troisième injection qui sera pratiquée dans l'intervalle des deux autres, quelques minutes avant le repas de midi.

Cette méthode de 3 injections est particulièrement indiquée dès qu'il faut dépasser une dose de 50 unités. Priesel et Wagner font les injections toutes les 8 heures.

Dans nos observations nous nous en sommes tenus le plus souvent à une et deux injections par jour.

D) — *Mode d'administration*

La voie d'administration de choix est la voie soit sous-cutanée, soit intramusculaire. Pour Priesel et Wagner cette dernière doit être rejetée comme exposant à des infiltrations ténaces, ou à des dégénérescences musculaires.

Lawrence a donné les conseils suivants pour éviter ces accidents. L'endroit de l'injection doit varier constamment de façon que le même endroit ne conserve que le minimum d'injec-

tion. Dans la même région, il faut éviter de rapprocher les piqûres. Il faut éviter de les faire dans les endroits infiltrés.

L'injection sous-cutanée doit être effectuée dans la profondeur, juste au-dessus de l'aponévrose. On a prétendu que les injections intracutanées avaient un effet plus intense (Muller et Corbett, E. Retz, Muller, H. J. Wiener et R. E. Wiener). Cette opinion a été critiquée (Edelstein et Wollmer). Les injections intradermiques ne sont en réalité guère plus efficaces que les injections sous-cutanées. Elles sont douloureuses, provoquent des infiltrations et ne sont pas à recommander.

Les injections intraveineuses ont un effet passager et ne sont indiquées qu'au début du coma.

E) — *Précautions habituelles*

Ce sont celles que l'on prend chez l'adulte : faire suivre le repas peu de temps après les piqûres, ou à défaut faire prendre une petite quantité de liquide sucré.

Nous ne pouvons dans cette étude décrire les accidents dus à l'insulinothérapie. Ils sont les mêmes que chez l'adulte. Nous ne les avons d'ailleurs observés qu'à l'état d'ébauche : petites crises convulsives, syncopes passagères. Ils n'ont jamais été impressionnants et ne se sont révélés que lorsque le traitement était pratiqué avec des doses assez élevées d'insuline, alors que le sujet était aglycosurique ou présentait une glycémie basse. Elles ont toujours rétrocedé rapidement sous l'influence de l'ingestion d'une boisson sucrée (lait, eau sucrée, etc.).

§ III. — LA SYNTHALINE

Franck et ses collaborateurs ont préconisé pour le traitement du diabète, un corps nouveau dérivé de la guanidine : la synthaline (guanidine-butylamine). Les avantages que pouvait présenter cette méthode : suppression de l'inconvénient de piqûres souvent douloureuses et qui sont un sujet de crainte pour les enfants et d'appréhension pour les parents, contrôle plus facile du traitement, devaient naturellement amener certains auteurs à essayer ce médicament chez l'enfant. Leurs résultats, dans l'ensemble, sont peu encourageants. C'est ainsi que Freise et Kleinschmidt n'ont pas trouvé, sous l'influence de ce corps, de grandes modifications dans les principaux signes du diabète, même quand il s'agissait de troubles légers. Par contre la synthaline leur paraît être dangereuse quand on l'emploie soit à des doses un peu fortes, soit à des doses prolongées. Les signes d'intoxication les plus constants se traduisent par une atteinte hépatique (nausées, vomissements, douleurs dans

la région de l'hypocondre droit). Priesel et Wagner déniaient à la synthaline toute action thérapeutique et ne l'utilisent pas. Hirsch Kauffmann et Heimann Trösein par contre, ont pu diminuer la dose d'insuline en s'aidant d'un traitement prolongé à la synthaline. Lager a traité 6 cas de diabètes infantiles par ce médicament, avec des résultats encourageants. Holst montre que la tolérance du médicament est très variable suivant les sujets et que le dosage est très délicat, et changeant. Cependant il croit qu'il s'agit là d'un corps susceptible de rendre des services dans les cas où pour des raisons multiples (refus des parents, intolérance, etc.), on ne peut utiliser l'insuline. Fischer a essayé de se servir de ce corps et a dû très vite l'abandonner pour cause d'intolérance. Taccone est un peu plus favorable à son emploi ; il montre que si son action n'est pas comparable à celle de l'insuline, elle permet cependant de réduire le nombre des injections de cette dernière, d'améliorer le régime qui devient plus varié. La synthaline diminue notablement la polyphagie. Il reconnaît cependant qu'elle est très toxique et plus encore que chez l'adulte. Les enfants ne la tolèrent, pour ainsi dire, qu'exceptionnellement. De plus, elle n'est que de peu de secours quand il faut frapper vite. Comme pour les auteurs précédents la synthaline est donc loin, pour Taccone, de constituer un médicament destiné à suppléer l'insuline. Elle ne peut être considérée que comme un adjuvant et encore est-elle, le plus souvent, surtout chez l'enfant, une cause d'intoxication assez marquée.

Nous l'avons utilisée dans 2 cas. Dans le premier (obs. d'André), nous avons été obligé de l'abandonner rapidement, par suite de gros signes d'intolérance : douleurs au niveau de la région hépatique, nausées, subictère. L'enfant n'en prenait cependant qu'une dose faible : 2 comprimés par jour.

Dans la deuxième observation, que nous avons pu effectuer à la consultation de notre maître le docteur Paiseau, il s'agissait d'un diabète léger, assez bien supporté. Les parents refusant tout traitement par l'insuline, on a pratiqué pendant d'assez longues périodes un traitement à la synthaline. Ce traitement n'a pas toujours été bien supporté, et à plusieurs reprises on a dû l'interrompre, par suite de l'apparition de signes d'intolérance. Par ailleurs il ne semble pas, dans les périodes où l'enfant a supporté l'ingestion de ce corps, qu'il ait modifié en quoi que ce soit la marche du diabète.

Bien que ces deux traitements aient été de courte durée, ils paraissent bien confirmer les résultats exposés plus haut : La synthaline ne permet pas de se passer de l'insuline. Elle n'est, et à titre discutable, qu'un adjuvant dans le traitement et n'est pas sans danger.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

GEORGETTE

Née le 19 mars 1921 à terme. Elle entre dans le service, salle Parrot, le 22 janvier 1929 pour un diabète de moyenne intensité, dont la découverte remonte à quelques jours.

L'histoire de sa maladie a déjà fait l'objet d'une leçon clinique du Professeur Nobécourt, le 14 mai 1930. A cette date cette histoire pouvait se résumer ainsi :

Soignée en 1928 pour des troubles digestifs, malgré un fort appétit l'enfant ne grossit pas. En 1929, au mois de janvier, elle présente un œdème des membres inférieurs, des selles sanglantes et glaireuses. Elle a très faim et très soif. On pratique plusieurs traitements diététiques sans résultat, mais un examen d'urines révèle l'existence d'un diabète.

A son entrée dans le service elle a 7 ans et 2 mois.

Ses antécédents sont nuls. Ses parents sont bien portants et il n'existe aucun cas de diabète dans sa famille. Elle-même a présenté une broncho-pneumonie à 3 ans, une coqueluche à 4 ans, une rougeole à 6 ans.

L'examen montre peu de chose, l'abdomen est gros, le foie dépasse le rebord costal de 2 travers de doigt, la rate est normale ni percutable, ni accrochable. Les autres viscères, cœur, poumons, sont normaux. Les réflexes tendineux, cutanés, oculaires n'offrent rien de particulier. La tension artérielle est de 9,5-6,5. La réaction de B. W., la cuti-réaction à la tuberculine sont négatives.

Cependant, il faut noter un certain nombre de particularités. L'enfant a un aspect chétif. Elle est bien éveillée, *mais paraît très petite pour son âge*. Elle mesure en effet 98 cm., alors que les fillettes du même âge ont une moyenne de 110 cm. 5. Elle est maigre et ne pèse que 13 kg. 200, la moyenne de son âge étant de 18,700. Elle est pourtant bien proportionnée sauf son crâne qui paraît gros pour son âge, bien que les mensurations donnent un périmètre cranien de 51 centimètres (moyenne de 7 ans) par conséquent normal. La disproportion apparente est due à la petitesse de sa taille. Elle présente quelques reliquats de *rachitisme*. Base occipitale forte. Bourrelet sous malléolaire, léger chapelet costal. Sa dentition est mauvaise. Elle a une voûte ogivale très prononcée.

Les caractéristiques de son diabète à son entrée sont les suivants : Soumise à un régime comportant 100 gr. d'h. de c., elle urine

1.400 cm³ par jour, qui contiennent 85 gr. de sucre, de l'acétone et acide diacétique. des traces d'albumine. La glycémie est de 2 gr. 80.

Evolution. — Dès le début l'enfant est soumise à un traitement par l'insuline. Elle va séjourner à l'hôpital jusqu'au mois de juillet 1931, date à laquelle elle est traitée chez ses parents avec contrôle des urines tous les trois ou quatre jours à l'hôpital et visite de l'enfant deux fois par mois.

Son séjour à l'hôpital est marqué par les incidents suivants : Elle fait une angine diphtérique en février 1929, qui suit une évolution normale et rétrocede sous l'influence de 100 cm³ de sérum antidiphtérique, une éruption morbillieuse de courte durée avec adéno-pathie trachéo-bronchique légère en mars 1929. Des poussées fébriles traduisant une infection du rhino-pharynx en août et septembre 1929. Ces incidents minimes n'ont été marqués que par un retentissement léger sur son diabète, et l'apparition momentanée d'acétone et d'acide diacétique en traces légères dans les urines, une augmentation passagère de la glycosurie.

Les signes principaux de son diabète ont subi de nombreuses fluctuations qui peuvent être résumées de la façon suivante :

1° Du 25 janvier 1929 au 21 février 1929, l'enfant a reçu 100 grammes d'h de c. soit 8 gr. par kilog., 63 gr. de graisses, des injections quotidiennes d'insuline qui sont d'abord de 20 unités, puis de 40 unités cliniques d'Endopancrine.

Sa glycosurie qui est de 44 gr. 20 par litre, soit 85 gr. par 24 heures tombe à 12 gr. pour remonter à 20 gr. le 21 février. La glycémie est de 2 gr. 80 le 25 janvier 1929.

L'acétone et l'acide diacétique qui existaient à l'état de traces au début disparaissent assez rapidement des urines fin janvier.

2° Du 21 février au 16 juillet, le régime reste sensiblement le même et contient 97 gr. d'h. de c. par jour. L'insuline passe de 40 unités pendant le mois de mars et jusqu'au 22 avril à 30 unités (23 avril au 29 avril), puis à 20 (du 30 avril au 12 juin). Elle remonte à 40 unités du 13 juin au 16 juillet.

La glycosurie diminue rapidement et tombe à 4 gr. en février et début mars. Elle disparaît complètement par la suite sauf le 24 mars où elle est de 4 gr. et le 3 avril où elle est de 1 gr. Elle réapparaît le 5 juin (5 gr.). et persiste à nouveau quelques jours pour disparaître à nouveau le 18.

La glycémie est de 1 gr. 35 le 19 avril, de 1 gr. 44 le 9 juillet.

3° Du 17 juillet au 17 avril 1930, les hydrates de carbone sont donnés en quantité un peu moins grande (5 gr. par kilo en moyenne, soit 85 gr.

L'insuline passe de 20 unités (17 juillet au 25 août) à 15 unités (du 26 août au 5 octobre), puis à 20 unités (du 6 octobre au 28 octobre) et à 30 unités (du 29 octobre au 22 novembre).

L'aglycosurie est d'abord permanente. Par la suite cependant le sucre réapparaît dans les urines en quantité légère (2 à 3 gr. au début de septembre du 6 au 9, 10 à 30 du 10 au 29 octobre, 2 gr. du 29 au 7 novembre). Elle oscille quotidiennement entre 1 et 3 gr. pendant toute cette période. Elle apparaît surtout quand l'enfant est fatiguée au moment des angines, d'une rhino-pharyngite.

La glycémie est de 1 gr. 86 le 3 septembre.

Il n'y a pas d'acétone ni d'acide diacétique dans les urines.

4° Du 17 avril 1930 au 22 novembre 1930, le régime contient 85 gr. d'h. de c. (soit 4 gr. par kilog), 92 gr. 04 de protides (soit 4 gr. par kilog), 63 gr. 78 de lipides (soit 3 gr. par kilog), en tout 1.250 calories.

L'insuline est injectée en 2 piqûres de 20 unités cliniques chacune.

La glycosurie varie de 1 à 3 gr. par 24 heures. Par intermittences elle s'élève à 7 ou 8 gr.

L'acétone et l'acide diacétique n'existent pas dans les urines.

5° Du 22 novembre 1930 au 9 février 1931, le régime reste le même.

L'insuline quotidienne s'élève entre 30 unités et 20 unités cliniques. La malade reste aglycosurique d'une façon presque permanente. Elle ne présente que de légères poussées qui ne dépassent qu'exceptionnellement 5 gr. (16 gr. 53 le 6 décembre, 4 gr. 25 le 11 janvier, 3 gr. 5 le 12 janvier, 2 gr. 72 le 5 février), et qui correspondent presque toujours à un écart de régime.

6° Du 7 février au 15 juillet 1931, l'état reste sensiblement le même. Le régime n'a pas bougé. L'insuline est injectée en deux fois, matin et soir avant le repas, on donne des doses quotidiennes, qui sont de 25 unités du 3 février au 30 juin, de 20 unités par la suite.

L'aglycosurie persiste. Cependant un peu plus souvent que dans la période précédente, on note des petites poussées de glycosurie. La plus importante a lieu au début : le 7 février le taux de sucre dans les urines et atteint 55 gr. 71. Il tombe ensuite rapidement les jours suivants : 1 gr. 82, 1 gr. 87, 4 gr. 65, pour disparaître le 11 février et s'élever à 6 gr. 80 le 12 mars, 6 gr. 81 le 24 avril. Le mois de mai est presque entièrement aglycosurique (traces seulement le 21 mai, le 23 et le 30 mai. En juin, on note 13 gr. 96 le 20, 18 gr. 16 le 23, 10 gr. 80 le 25. Chacune de ces poussées correspond d'ailleurs à quelques incartades de l'enfant qui mange en cachette un peu de pain, un biscuit.

7° A partir du 15 juillet 1931, l'enfant quitte l'hôpital et rentre chez ses parents. Elle suit son régime avec quelques écarts plus fréquents qu'à l'hôpital, et qu'elle avoue d'ailleurs. A chacun de ces écarts correspond une réapparition du sucre dans les urines : 3 gr. 40 le 11 août, 14 gr. 50 le 18 août, 8 gr. le 15 septembre, 38 gr. le 22, etc.

On lui fait matin et soir une injection de 10 unités d'insuline qu'elle supporte très bien. Il est à remarquer que cette enfant a grand appétit et que sa mère a beaucoup de peine à lui faire observer une

cure aussi sévère qu'à l'hôpital. De temps en temps de légères traces d'acétone réapparaissent dans l'urine (le 20 septembre par exemple, le 28 octobre, fin novembre).

Cependant l'enfant va bien. Elle joue sans se fatiguer. Elle ne se plaint d'aucun malaise. Pendant le mois de novembre, elle présente une légère angine qui se traduit par une exagération de sa glycosurie.

Son développement physique s'est effectué dans des conditions particulières :

Le poids évolue de la façon suivante :

13 kg. 600 le 21 février 1929. 17 kg. 800 le 5 juin. 19 kg. 500 le 22 novembre 1929. 20 kg. 700 le 17 avril. 20 kg. 750 le 22 novembre 1930. 21 kg. 800 en février 1931. 21 kg. 300 en août 1931.

Elle a donc grossi de 8 kg. 300 en 2 ans et demi.

La taille est de 98 cm. le 22 janvier, 103 cm. le 10 octobre, 104 cm. le 11 avril 1931, 107 cm. le 11 juin 1931, pour arriver à 1 m. 10 le 8 octobre 1931. L'enfant a donc grandi de 2 cm. en 2 ans et 9 mois. Elle est restée très petite pour son âge, la taille qu'elle devrait avoir étant de 26 cm.

Son développement intellectuel par contre est normal. L'enfant joue, raisonne comme ses camarades. Elle n'est pas fatiguée et ne présente aucun trouble du caractère.

A plusieurs reprises, le 7 avril 1930, 9 mai 1930, 25 mars 1931, on a pratiqué des radiographies des jambes, des poignets et des mains. L'ossification est normale pour son âge. On peut noter cependant quelques stries transversales sur les extrémités inférieures des diaphyses des tibias et des rodées.

La radiographie du profil de crâne montre une selle turcique bien dessinée et de dimensions normales.

Différents examens complémentaires ont été pratiqués :

La cuti-réaction négative jusqu'au 21 avril 1930 est devenue positive par la suite. Des radiographies du thorax ont montré le 6 mai 1930 une opacité légère du hile gauche. Il n'y a pas de lésions pulmonaires.

La métabolisme de base recherché à plusieurs reprises a donné les chiffres suivants :

58 au lieu de 54, soit 7 % supérieur à la normale de 18 juillet 1929. 58,50 au lieu de 53, soit 10 % supérieur à la normale le 17 avril 1930. 47 au lieu de 52,50, soit 10 % inférieur à la normale le 26 février 1931

Ses limites ne dépassent donc pas les limites normales.

La Cholestérine dans le sang est de 2 gr. 50 le 5 mai 1931, 3 gr. le 10 septembre 1931. Elle est donc nettement supérieure à la normale.

Le chiffre d'urée était 0 gr. 36 le 26 février 1931 ; la réserve alcaline de 42,9 le 4 mars 1931.

En résumé, il s'agit donc d'un diabète de moyenne intensité s'étant développé chez une fillette hypotrophique. Aucune étiologie précise

ne peut être fournie, mais il n'y a aucune raison d'incriminer une lésion hypophysaire en particulier. Le traitement insulinique a permis une tolérance remarquable de ce diabète, mais si la croissance s'est continuée, elle n'a pas permis de rattraper le retard dont était frappée cette enfant. Elle est restée une hypotrophique et son aspect contraste avec celui des fillettes du même âge. Par ailleurs, la tolérance des hydrates de carbone est restée faible puisqu'avec 20 unités d'insuline cette malade tolère à peine 90 gr. d'hydrates de carbone et qu'à la moindre infraction de régime la glycosurie, voir même l'acétonurie réapparaissent dans les urines.

OBSERVATION N° 2

DENISE

Née le 19 mai 1924, elle entre à la salle Perrot le 10 mars 1930 pour diabète. Son observation a déjà fait l'objet d'une leçon clinique du Professeur Nobécourt dans le *Journal des Praticiens* (14 mai 1930).

Le début du diabète remonte à dix mois environ. Bien portante jusqu'en mars 1929, à cette époque à la suite d'une vaccination antidiphthérique, elle présente, 15 jours après la deuxième injection, de la fièvre et une otite. Partie à la campagne au mois d'avril, elle en revient en mai, présentant une soif vive, des crises de vomissements. Dans les jours qui suivent, elle continue à vomir, maigrit. Son poids qui était de 22 kilogs en mai, n'est plus que de 18 kg. 300 en septembre:

Le 27 septembre 1929, on fait pratiquer un examen d'urines et on découvre l'existence de son diabète. Il existe 60 gr. de sucre par 24 heures, dans les urines. Mise à un régime pauvre en hydrates de carbone, la glycosurie baisse (28 gr. par litre le 6 janvier 1930, 27 gr. le 1^{er} février avec 3 litres d'urines par jour, 25 gr. le 24 février). On ne s'est pas préoccupé de l'existence d'acétone.

L'enfant se porte mieux. Elle vomit cependant encore et elle a toujours soif. Devant la persistance de ces troubles son médecin l'envoie à l'Hôpital.

Antécédents. — Ils sont importants. Denise a un père qui est diabétique depuis l'âge de 32 ans. Son diabète est relativement bien toléré : il ne suit pas son régime, et a fréquemment une glycosurie importante qui monte parfois à 82, puis à 240 gr. par 24 heures. Sa mère est albuminurique. Le ménage a deux enfants. La sœur de Denise est bien portante.

Denise a été élevée au sein jusqu'à l'âge de 16 mois. Elle a eu la coqueluche à 9 mois, la rougeole à 4 ans, la varicelle à 4 ans et demi.

Examen le 10 mars 1930. Denise qui est âgée de 5 ans et 9 mois pèse 17 kg. 800 et mesure 112 cm. Elle est un peu grande pour son âge (taille normale 102 cm.). et paraît un peu maigre, bien que son poids soit normal.

Elle n'a, à l'examen des différents viscères, aucun signe objectif : pas de troubles digestifs, foie non hypertrophié, rate normale, pas de signes nerveux. Sa cuti-réaction est négative, le Bordet-Wassermann également.

Elle est légèrement somnolente, mais son haleine ne présente aucune odeur.

Elle urine 1 litre 75, et ses urines, le jour de son entrée, contiennent 103 gr. 35 de sucre par 24 heures et des quantités appréciables d'acétone et d'acide diacétique. Sa glycémie est de 1 gr. 89.

L'évolution de son diabète va être la suivante : Le 11 mars 1930 on prescrit un régime comportant 140 gr. d'hydrates de carbone et 40 unités d'insuline par jour, qui sont ramenés le 14 mars à 30 unités. Sous l'effet de ce traitement les corps cétoniques disparaissent des urines. Le sucre s'abaisse rapidement : 17 gr. 55 le 12 mars, 11 gr. 81 le 13, 13 gr. 08 le 14, etc. Le 16 mars, il n'y a pas un gramme par 24 heures. La réserve alcaline est de 45,3 le 14 mars (acidose compensée).

Du 18 mars 1930 au 20 avril 1930. — Le régime comporte un peu moins d'hydrates de carbone : 108 gr. en mars, 105 en avril. A ce moment, elle reçoit 105 gr. d'h. de c., 103 gr. de protides, 25 gr. de lipides = 1.119 calories. L'insuline est diminuée, 20 unités, puis 15 et 10 le 25 mars. Elle est ramenée ensuite à 15 unités.

L'enfant fait une courte sortie de l'hôpital, du 26 mars au 2 avril. Pendant ce séjour chez elle, elle continue à être traitée régulièrement. La glycosurie oscille entre 7 gr. 30 le 26 mars et 25 gr. par 24 heures le 2 avril. Elle baisse ensuite rapidement. Elle est nulle le 9 avril.

La glycémie a été recherchée 2 fois : le 20 mars elle est de 2 gr. 11, et le 4 avril de 1 gr. 98. Sa réserve alcaline, mesurée le 14 mars, est de 45,3. Les corps cétoniques ont disparu des urines.

Son métabolisme de base recherché le 10 avril est de 38 (normal : 54). Il est donc abaissé de 30 %. L'enfant pèse 18 kg. 200. Elle a donc légèrement grossi. Elle sort de l'hôpital le 20 avril.

A partir du 20 avril 1930 elle revient par intermittences à la consultation du Professeur Nobécourt. C'est une enfant indocile qui, dès qu'elle a quitté l'hôpital, suit le mauvais exemple de son père. Fille d'épicier, elle vole du sucre, des friandises, de sorte qu'il est difficile de tenir compte de son régime. Elle reçoit 20 unités d'Endopancrine par jour.

Pendant l'année 1930, elle revient encore assez régulièrement, et les différents examens d'urines pratiqués (2 juillet, 12 juillet, 4 août, 12 août, 18 août, 4 septembre), montrent l'absence de sucre et de corps cétoniques. Le 6 octobre la glycosurie réapparaît à la dose de 24 grammes par 24 heures. Elle va persister jusqu'à la fin de l'année (9 gr. 76 le 9 octobre, 9 gr. 08 le 13 octobre, 24 gr. le 20 octobre, 4 gr. le 27 octobre, 18 gr. le 3 novembre, 15 gr. le 12 décembre, 34 grammes le 19 décembre). Les corps cétoniques ont cependant disparu.

Pendant l'année 1931 la fillette est réexaminée dans le service après une absence de quelques mois, le 10 mai 1931. Elle a un bon état général. Son poids, dont la mère apporte la carte a passé de 20 kg. 650 octobre 1930 à 22 kg. 550 le 10 avril 1931, 23 kg. 050 le 5 mai. Il est, le 10 mai, de 23 kg. 150. La taille est de 1 m. 175.

L'examen des urines montre par contre une grosse augmentation de la glycosurie qui atteint 62 grammes. Il n'y a pas de signes d'acidose. Le 15 mai on fait pratiquer un examen sanguin qui donne les résultats suivants : Urée : 0 gr. 24. Glycémie : 2 gr. 80. Cholestérine : 1 gr. 735. AIB totaux, par la méthode réfractométrique 82 gr. 80 (indice réfract. : 1 gr. 350).

On demande à la mère de mieux surveiller son enfant, et on prescrit 1 cm³ d'Endopancrine matin et soir. La glycosurie diminue : 10 gr. 50 le 16 mai, 22 gr. le 20 mai. Mais l'acide diacétique et l'acétone ont réapparu dans les urines. On élève à 1 cm³ 5 la dose d'insuline injectée, soit 60 unités quotidiennes. Le 4 juin l'analyse des urines donne 3 gr. 37 de sucre ; l'acétone et l'acide diacétique persistent. En juillet et en août la situation ne s'est pas améliorée : 67 gr. 55 de sucre par 24 heures, assez forte réaction au Legal et au Gehrhardt.

La glycosurie est de 20 gr. le 13 août, 59 gr. le 1^{er} septembre.

Le 7 septembre on fait une glycémie qui est de 2 gr. 45. La cholestérinémie est tombée à 1 gr. 05. Malgré les recommandations faites à la mère qui avoue ne pas pouvoir surveiller l'enfant laquelle ne suit plus du tout son régime, la glycosurie se maintient à des doses oscillant entre 30 et 50 gr. Le 16 octobre la glycémie a cependant baissé légèrement. Elle est de 1 gr. 95. L'enfant est revue. Elle pèse 23 kilos 750. Son poids n'a donc pas sensiblement bougé depuis mai. Elle mesure 1 m. 20 et a donc grandi de 2 cm. 5. Devant la persistance des signes d'acidose, la mauvaise volonté de l'enfant qui ainsi que son père délaisse entièrement son régime, on demande à la mère de la ramener à l'hôpital. Celle-ci refuse et l'enfant est perdue de vue.

OBSERVATION N° 3.

RAYMONDE.

Née le 19 mars 1919, elle entre dans le service le 14 avril 1930 pour diabète.

Histoire de la maladie. — Le début de son affection remonte à 1928. A la suite d'un coup reçu à l'école, l'enfant présente un onyxis, d'abord localisé, qui va s'étendre aux 2 mains et résister pendant 3 mois. L'enfant est fatiguée, maigrit progressivement. Elle perd en 6 mois 5 kg. Cet amaigrissement et cette fatigue persistent malgré des changements de régime et des soins pendant plus d'un an. Ce n'est qu'au mois de juillet 1929 qu'on pratique un examen d'urine et on trouve 62 gr. 50 de sucre par litre. Cette découverte entraîne l'application d'un régime, assez peu suivi (les aliments ne sont pas pesés). En même temps l'enfant prend 2 pilules par jour d'insuline Fernet.

L'état général s'améliore légèrement, le poids augmente un peu, le sucre diminue. Des examens pratiqués le 23 août et le 8 septembre donnent les résultats suivants :

23 août : 1 litre 400, avec 38 gr. de glucose par litre.

28 sept. : 1 litre 250, avec 4 gr. 26 de glucose par litre.

Mais en novembre le sucre réapparaît à nouveau : 15 novembre, 65 gr., 28 novembre 66 gr. 5, 12 décembre 50 gr.

L'état général décline ; l'enfant est devenue très fatiguée, maigrit, a soif, faim. Elle présente de la polyurie et est obligée de se relever plusieurs fois la nuit. Le 4 janvier 1930 l'examen des urines montre une polyurie de 2 litres avec 71 gr. 42 de sucre par litre. Il n'y a pas d'acétone. Le régime est modifié et comporte surtout des légumes verts mais les aliments ne sont pas toujours pesés. On remplace l'insuline *per os* par 3 piqûres, de 20 unités chacune, par semaine. Les résultats de ce nouveau traitement sont les suivants :

Trois piqûres d'insuline par semaine :

18 janvier : 2 litres, sucre : 39 gr. 71 par litre ; pas d'acétone.

Trois piqûres d'insuline par semaine :

13 février : 1 l. 500, sucre : 45 gr. 45, par litre, pas d'acétone.

Vingt unités quotidiennes :

26 février : 2 l. 250, sucre : 38 gr. par litre ; pas d'acétone.

Quarante unités quotidiennes :

28 mars : 2 litres, sucre : 73 gr. 60 ; 0 gr. 19 d'acétone par 24 heures.

Suppression de l'insuline :

12 avril : 2 litres, sucre : 105 gr. ; acétone ; présence.

Sous l'effet de la suppression de l'insuline, l'acétone augmente rapidement et le 14 avril 1930, l'enfant entre à l'hôpital.

Antécédents : Née à terme, pesait 3 kg. 500. Accouchement normal, développement normal, coqueluche à 4 ans, rougeole et évolution normale. Père bien portant, mère hypertendue (TA-30) ayant fait un ictus en novembre 1929 avec hémiplegie passagère et entièrement régressive du côté gauche. Pas d'antécédents spécifiques. Il existe une fausse-couche.

Examen de l'enfant : A son entrée à l'hôpital l'enfant présente un bon état général. Son poids est de 30 kg. 300, sa taille de 1 m. 355. Les masses musculaires sont fermes, le panicule adipeux bien développé. Il n'existe pas de lésion cutanée, pas de déformation squelettiques. Le crâne de l'enfant paraît normal, le développement intellectuel est bon.

L'examen des viscères ne montre aucun signe pathologique. En particulier le foie n'est pas hypertrophié, les réflexes sont normaux, le développement sexuel est satisfaisant pour l'âge de la malade et les caractères sexuels secondaires commencent à apparaître (poils au niveau de la région supubienne).

L'évolution et les caractéristiques de diabète sont les suivantes :

Le 15 avril 1930 elle reçoit un régime qui comporte 150 gr. d'hydrates de carbone. On lui fait 2 injections, de 20 unités chacune, d'in-

suline. Elle présente 11 gr. de sucre par jour dans ses urines. L'acétone a disparu. La glycémie est de 1 gr. 79. La réserve alcaline de 55,6.

Pendant tout le mois d'avril, elle reste à ce régime. Le sucre augmente légèrement dans les urines. Au mois de mai on diminue l'insuline qui n'est plus injectée qu'à la dose de 30 unités, le régime par contre, ne contient plus que 100 gr. d'h. de c.

L'enfant, sur sa demande, sort de l'hôpital le 15 mai 1930. Pendant un an elle va être traitée chez elle où elle reçoit, très approximativement, le régime suivant : hydrates de carbone : 111, lipides : 71, protéines : 115. Total des calories : 1543.

Elle a été traitée de façon continue par l'insuline. Les piqûres sont faits par sa mère en 1 ou 2 injections quotidiennes. Les doses ont été variables, sa mère ne peut d'ailleurs les préciser de façon exacte. De son gré et sans surveillance médicale, elle les a souvent augmentées ou diminuées et elles ont oscillé entre 30 unités et 60 unités. Aucun examen d'urines n'a été pratiqué pendant cette période.

Le 20 mai 1931, elle revient consulter dans le service.

C'est une enfant bien développée. Ses seins commencent à grossir et ceci depuis peu de temps. L'évolution puterbaire s'est poursuivie et actuellement les poils pubiens et axillaires sont bien fournis. La fillette n'est pas encore réglée. Elle a grossi et son poids est passé de 28 kg. à sa sortie de l'hôpital à 41 kg. 890. Sa croissance s'est poursuivie normalement et la courbe prise par la mère montre une ascension régulière. L'enfant a pris plus de 14 kg. en 1 an. Elle a également grandi et sa taille de 1 m. 355 a passé à 1 m. 445.

Elle est plus nerveuse qu'autrefois, elle a souvent mal à la tête, se plaint d'éprouver des douleurs dans l'abdomen et a souvent envie de vomir. Elle est pourtant moins fatiguée qu'autrefois, va à l'école et travaille bien. On pratique une glycémie qui est de 1 gr. 04 et un métabolisme de base qui est dans les limites physiologiques (10,5 p. 100 au-dessus de la normale), (28 mai).

L'enfant est mise à un régime qui comporte 110 gr. d'h. de c., 100 gr. de protéines et 55 gr. de graisses soit 1290 calories et 20 unités d'insuline.

Pendant les mois de juin et de juillet elle ne revient pas à l'hôpital, cependant le 29 juillet la mère fait parvenir des urines qui montrent l'existence de 50 grammes de sucre. Elle a mal suivi son régime, elle est à nouveau fatiguée, a maigri et sur nos conseils la mère la ramène à l'hôpital.

Elle y entre à nouveau le 1^{er} août 1931, elle a maigri de 3 kg. et ne pèse plus que 41 kg. 800, elle est fatiguée, somnolente, se plaint de céphalée. Elle n'a pas d'appétit. L'examen de ses urines montre l'existence de traces d'acétone et d'acide diacétique importantes. On ne trouve d'autre cause à cette poussée d'acidose qu'un écart certain de régime.

Son évolution pendant ce dernier séjour est la suivante :

Du 1^{er} août au 27 août 1931, on élève la dose d'insuline qui passe successivement de 40,45 à 60 unités faites en 2 fois par jour (Endopancrine). La quantité du sucre du régime est abaissée à 70 gr., les graisses à 65 gr. La glycosurie oscille entre 20 et 40 gr. de sucre par jour. La quantité d'acétone diminue, mais les réactions de Gerhardt et de Legal sont encore positives par intermittences.

La glycémie faite le 22 août est de 1 gr. 87, la cholestérinémie de 1 gramme 87.

Le 27 août, on diminue à nouveau l'insuline qui redescend à 20 unités (le 29 août) pour remonter à 40. Le régime reste sensiblement le même, la quantité d'h. de c. étant augmentée de 15 gr. La glycosurie qui est remontée à 44 gr. 75 le 28 août, redescend pour rester entre 0 et 10 gr. L'acétone réapparaît provisoirement le 31 août ; elle a disparu au début de septembre.

Le 1^{er} septembre l'enfant mesure 1 m. 445 et pèse 38 kg. En septembre, la fillette qui est sortie à nouveau, sur sa demande, de l'hôpital, le 6 septembre, va moins bien. Elle a de grosses quantités de sucre dans ses urines (112 gr. le 16 sept., 52 gr. 24 le 6 octobre). L'acide diacétique et l'acétone ont réapparu en grande quantité. D'après les renseignements que l'on possède, il ne semble pas qu'elle suive bien son régime, et il est difficile de lui faire parvenir des conseils, sa mère ne venant plus à l'hôpital. Nous avons appris récemment qu'elle avait vu ses règles apparaître de façon normale, à 2 reprises successives.

Résumé. — Diabète d'évolution modérée réagissant bien à l'insuline pendant une première période, se déséquilibrant depuis que l'enfant est sortie de l'hôpital et a fait des erreurs de régime.

OBSERVATION N° 4

ODETTE

Son histoire a déjà été résumée partiellement dans une clinique du Professeur Nobécourt, (*Journal des Praticiens*).

Née le 19 octobre 1913, elle est entrée dans le service le 1^{er} mai 1927 pour diabète infantile.

Histoire de la maladie. — L'enfant est née à terme. Elle a été élevée au sein, et n'a jamais présenté ni troubles digestifs, ni maladies infectieuses. Sa croissance a été régulière. Régée à l'âge de 12 ans et 7 mois, en mai 1926, elle a eu des règles abondantes et régulières. Elle va à l'école et travaille normalement. En juillet 1926 apparaît de la fatigue, malgré un séjour à la campagne pendant les vacances; elle est lasse et présente fréquemment des étourdissements. La rentrée d'octobre la trouve plus fatiguée, son travail scolaire est mauvais ; elle a soif. En décembre elle a beaucoup maigri, bien que mangeant énormément. Sa dépression psychique s'accroît ; elle se plaint de vo-

misements, d'anoréxie. Elle accuse des douleurs vives dans la fosse iliaque gauche. Le 23 décembre 1926, un médecin constate l'existence de glycosurie. Il lui fait une première injection d'Endopancrine de 1 cm³, et l'envoie dans le coma, dans le service du Prof. Cathala, salle Guersant, où elle est traitée par des piqûres d'Endopancrine. La menace de coma diabétique se dissipe vite, et l'acétonurie disparaît. Cependant la malade suit irrégulièrement son traitement. Les examens pratiqués à cette époque montrent la persistance d'une glycosurie et d'une glycémie élevées :

23 décembre 1926, Sucre : 78 gr. Glycémie : 3 gr. 65.

13 janvier 1927, Sucre : 52 gr. Glycémie : 3 gr. 97.

27 janvier 1927, Sucre : 50 gr..

23 février 1927, Sucre : 152 gr. Glycémie : 4 gr. 86.

17 mars 1927, Sucre : 143 gr. Glycémie : 4 gr. 32.

8 avril 1927, Sucre : 59 gr. Glycémie 4 gr. 15.

Elle est alors adressée au professeur Nobécourt et rentre dans son service le 1^{er} mai 1927.

Ses antécédents sont importants : Elle a un oncle maternel qui a eu du diabète. Sans raison apparente sa mère s'est fait faire un examen d'urines, en janvier 1927 : elle a été reconnue atteinte d'un diabète assez sévère, avec 62 gr. 50 de glycose par litre, 3 litres d'urines par jour. Son B. W. est négatif, elle n'a pas eu d'autres enfants et n'a jamais fait de fausses couches.

A l'examen on se trouve en présence d'une fillette bien constituée ; elle a 13 ans et 6 mois, pèse 41 kg. 750 et mesure 155 cm. Son état général est satisfaisant, elle n'est pas pâle, sa respiration est régulière, sa température normale, son pouls à 80, la pression artérielle est de 12,5-8. L'examen viscéral est négatif, le système nerveux en particulier normal, aucun signe de syphilis. Le B.-W. est négatif. La cuti-réaction est négative, mais il n'existe aucun signe de tuberculose.

On note simplement un arrêt des règles, depuis février 1927, avec un développement pubertien légèrement en retard ; les poils pubiens sont fournis, mais les seins ne sont pas encore formés. La marche de son diabète peut être résumée de la façon suivante :

De mai 1927 à octobre 1927, la malade est traitée à l'hôpital, elle reçoit un traitement insulinique sous forme d'Endopancrine. Les doses varient entre 80 unités et 20 unités par jour, la glycémie descend régulièrement de 4 gr. 30 à 1 gr. 35, la glycosurie importante qui atteignait les chiffres de 50 à 57 gr. par jour en mai, de 95 gr. à 147 gr. en juin, s'abaisse à des taux de 20 gr. à fin juin, pour disparaître en juillet, l'enfant grossit de 6 kg. 500 et grandit de 1 cm.

En octobre 1927 elle entre chez elle, on supprime toute injection d'insuline, elle suit régulièrement son traitement avec un régime qui comporte : 108 gr. d'h. de c., 103 de graisse, 73 de protéines. Elle reste aglycosurique jusqu'au 16 décembre, date à laquelle la glycosurie réapparaît, sans cause spéciale, au taux de 12 gr. de sucre par

jour. Le 5 janvier 1928, les règles qui jusque là étaient arrêtées font leur apparition. Pendant les premières périodes menstruelles, la glycosurie augmente légèrement pour atteindre 39 gr. en janvier. La glycémie augmente : 2 gr. 29, le 28 décembre, 2 gr. 75 le 11 janvier. L'acétonurie fait sa réapparition sous forme de traces légères, l'enfant continue à grossir.

Le 16 janvier 1928, devant l'accroissement régulier des différents symptômes, l'enfant est à nouveau soumise à l'insuline. On monte progressivement de 10 unités à 80 unités et en mars ce chiffre est appliqué quotidiennement pendant 18 jours, pour être ramené ensuite à 40 unités. La glycosurie reste importante, la glycémie oscille autour de 2 gr. 10. L'enfant grossit : le 13 avril elle pèse 55 kg. ; elle mesure 158 cm.

De mai 1928 au 29 juillet 1928, la diminution de la glycosurie s'effectue progressivement, on peut commencer à diminuer l'insuline et le 23 juillet, la glycémie est à 2 gr. 25 ; le poids subit quelques oscillations autour de 55-56 kg. Le 29 juillet le sucre disparaît des urines.

A partir de cette date jusqu'en 1931, c'est-à-dire pendant près de 3 ans, l'enfant va être soignée chez elle ; elle est placée en apprentissage ; elle peut reprendre un travail quasi normal sans fatigue. Des examens de ses urines sont pratiqués régulièrement à la clinique où sa mère les apporte environ 2 fois par semaine. Suivant l'importance de la glycosurie, qui réapparaît par périodes à doses toujours modérées, ne dépassant que rarement 10 gr. par 24 heures et de l'apparition passagère d'acétone dans les urines, on a modifié légèrement les doses d'insuline qui oscillent autour de 20 unités (Endopancrine et Insuline Roussel). L'enfant grandit normalement, elle est bien réglée et ses règles sont abondantes et régulières. On ne note aucun incident important, si ce n'est au moment des périodes menstruelles, la recrudescence de la glycosurie et l'apparition passagère d'acétone. C'est ainsi en particulier qu'au mois de décembre 1930 elle présente, pendant 3 jours de règles : les 28, 29 et 30 décembre : 43 gr. 61, 47 gr. 69, 34 gr. 07 de glucose. Ce retentissement des règles sur les signes du diabète est beaucoup moins marquée après 6 mois. Actuellement il est pour ainsi dire nul. Les derniers dosages pratiqués donnent les chiffres suivants :

13 sept. 1931 : 800 cc. d'urines, 3 gr. 60 de sucre par 24 heures.

17 sept. : 1 litre 300, 5 gr. 85 de sucre par 24 heures.

17 oct. 1931 : 1 litre, 3 gr. de sucre par 24 heures.

5 oct. 1931 : 1 litre, 4 gr. de sucre par 24 heures.

8 oct. 1931 : 1 litre, 3 gr. de sucre par 24 heures.

Il n'y a pas d'acétone ni d'acide diacétique.

Actuellement, la malade reçoit 1 cm³ d'Endopancrine en 2 fois . 1/2 cm³ matin et soir, et son régime se compose de légumes verts à discrétion, 150 gr. de pomme de terre, 150 gr. de bouillie aux flocons d'avoine, 20 gr. de pain ordinaire, 25 gr. de pain de gluten,

des œufs, du beurre, des fromages, 1 poire ou pomme ou 4 pruneaux. Elle ne pèse plus ses aliments, ni sa viande. Elle ne se plaint d'aucun trouble si ce n'est de quelques douleurs à l'hypocondre gauche.

Elle a fait à deux reprises, au niveau de ses piqûres, des abcès, qui ont bien été tolérés ; en juin 1931 elle a eu un petit panaris qui a suppuré 2 jours et qui a guéri d'une façon tout à fait normale.

Sa croissance a été régulière. La taille est passée de 1 m. 55 en mai 1927, à 1 m. 60 le 2 mars 1931, soit 5 cm. en 4 ans.

En octobre 1931 elle avait toujours la même taille. Par contre son poids a peu bougé et oscillé autour de 56 kg. Il était, en octobre, de 55 kg. 70, chiffre sensiblement le même que celui qu'elle présentait en septembre 1929 (56 kg.). Son métabolisme de base mesuré le 11 juillet 1929 était de 44,5 soit 3,6 % inférieure à la moyenne normale.

En résumé : Il s'agit d'un diabète évoluant d'une façon bénigne, grâce à l'insuline (Endopancrine), chez une jeune fille qui, actuellement, après 4 ans d'évolution, a un poids et une taille satisfaisants pour son âge, est réglée comme les autres enfants et peut mener une vie active et régulière sous la seule condition de suivre un régime qui n'a rien de strict, et de se faire régulièrement une injection de 20 unités d'insuline chaque jour.

OBSERVATION N° 5

ANDRÉ

Né le 28 février 1923. Entre dans le service le 2 février 1931 pour diabète, dont la constatation remonte au 28 janvier 1931.

Histoire de la maladie. — En juillet 1930 les parents remarquent que cet enfant jusque là bien portant, devient plus vorace et boit beaucoup plus qu'en temps normal. Malgré des écarts de régime, son poids reste stationnaire.

En janvier 1931, sans raison apparente, il se met à maigrir. Il perd l'appétit. Un examen d'urines pratiqué le 28 janvier 1931 permet de déceler 89 gr. de sucre par litre. Pendant quelques jours, il est traité dans sa famille et il entre dans le service le 2 février 1931.

Antécédents. — Il est né à terme. Accouchement normal. A été nourrit au biberon jusqu'à l'âge de 18 mois, a marché à 16 mois. Il a eu la coqueluche, la varicelle et la rougeole avant 5 ans. Dans son passé, rien de particulier si ce n'est une chute de bicyclette, à la suite de laquelle, il serait resté sans connaissance pendant quelques minutes. Cet incident n'a présenté aucune suite, et quelques heures après l'enfant se relevait et ne présentait pas de trace de ce traumatisme.

Ses parents sont bien portants. Aucun antécédent de diabète. De même, il n'y a aucun cas de goutte, d'asthme, d'urticaire, d'eczéma dans la famille. La seule maladie constatée est l'existence de paludisme chez le père.

Examen. — On se trouve en présence d'un enfant un peu maigre mesurant 1 m. 18 et pesant 19 kg. 500. Il est légèrement somnolent et hostile à l'examen. Il accuse de la céphalée, des douleurs épigastriques. Son haleine sent nettement l'acétone. Son teint est pâle et jaunâtre.

A l'examen des viscères rien de particulier. Le foie n'est pas hypertrophié, la rate n'est pas palpable. La seule anomalie constatée est l'existence d'une légère sensibilité à la fosse iliaque et à l'hypocondre droit. L'état du système nerveux est normal.

L'examen des urines montre le 5 février après 3 jours de régime normal : 1 litre 260 d'urines, 80 gr. 13 de sucre par 24 heures, des traces indosables d'acétone (Legal) et d'acide diacétique (Glérard).

L'enfant est soumis à un régime qui comporte 98 gr. d'h. de c., 47 gr. de lipides, 108 de protides et reçoit 20 unités quotidiennes d'insuline jusqu'au 19 février, 15 unités puis 10 jusqu'au 23 février, 5 les derniers jours du mois.

Sous l'effet de ce traitement les signes du diabète s'améliorent très rapidement.

La glycosurie passe par les chiffres suivants : 44 gr. 40 par 24 heures le 7 février, 20 gr. 44 le 13 février, 14 gr. 98 le 14 février. Elle est nulle ensuite jusqu'au 24 février où elle réapparaît à l'état de doses minimales : 2 gr. 72 le 24 février, 0 gr. 49 le 1^{er} mars.

L'acétone et l'acide diacétique ont disparu des urines le 19 février. La glycémie a été recherchée à deux reprises : le 14 février elle est de 1 gr. 80, le 23 février elle est de 2 gr. 03.

La réserve alcaline recherchée le 24 février est de 42.

Le 1^{er} mars on cesse le traitement insulinaire. Le 9 mars l'enfant sort de l'hôpital avec 9 gr. de sucre par 24 heures dans ses urines. Pendant le mois de mars, il reste sans insuline. Le sucre remonte peu à peu dans les urines. L'enfant se plaint de douleurs dans les jambes et les chevilles. Il a moins d'appétit. Sans infection intercurrent, sans angine ni maladie infectieuse l'acétone réapparaît. On modifie légèrement son régime en diminuant les graisses. Cependant l'enfant éprouve des douleurs abdominales. Les derniers jours de mars, on commence une tentative de traitement avec la synthaline qui est donnée à doses très faibles pendant 4 ou 5 jours. Le sucre qui était, le 6 avril, de 37 gr. 47 par 24 heures, baisse. Il reste de 2 gr. 32 le 13 avril, mais on doit vite abandonner le médicament, car le malade éprouve des nausées, une douleur assez vive dans la région sous-hépatique et l'hypocondre droit. Il a du subictère. D'ailleurs les corps cétoniques persistent dans ses urines. La glycosurie remonte aussitôt (16 gr. 35 le 17 avril). Aussi le 28 avril 1931, alors que la glycosurie est de 19 gr. 90, l'enfant rentre à nouveau à l'hôpital.

Son séjour va être de courte durée. Sous l'effet de la reprise de l'insuline à des doses modérées, 20 unités, puis 10 par jour et un traitement qui comporte 120 gr. d'hydrates de carbone, 60 gr. de graisses, 100 gr. de protides.

Le sucre baisse à nouveau : 0 gr. 90 le 29 avril, 1 gr. le 3 mai, 13 gr. 63 le 10 mai (jour où on supprime momentanément l'insuline qui est reprise le lendemain à 10 unités), 0 gr. le 20 mai.

La glycémie est de 1 gr. 57 le 1^{er} mai. Les corps cétoniques ont, le même jour, de nouveau, disparu des urines.

Le 12 mai l'enfant est sorti définitivement du service et va être suivi désormais chez lui.

Pendant les deux séjours qu'il a fait à l'hôpital, les examens suivants ont été pratiqués :

Radiographie du crâne et des membres. Points épiphysaires normaux. Ossification normale, pour son âge. Selle turcique très visible et tout à fait normale.

Métabolisme de base : 44,5 (diminué de 16 %) le 26 février 1931.

Cholestérinémie : 2 gr. 36 par litre le 1^{er} mai avec indice réfraction. : 1.351 ; 3 gr. 20 par litre le 29 août, album. totale : 89,20 par litre.

Wassermann et Hecht négatifs le 5 février. Urée sanguine : 0 gr. 35 le 15 février.

A partir du 12 mai 1931 jusqu'à ce jour, l'enfant est traité chez lui. Il est retourné à l'école, et mène une vie active. Il va à plusieurs reprises dans une colonie de vacances: Il joue avec ses camarades et n'est plus fatigué. Cependant, il a toujours par intermittences un appétit capricieux. Il se plaint quelquefois de maux de tête. Il a eu à plusieurs reprises des petites poussées d'urticaire.

Son régime est suivi assez scrupuleusement. Il est de : 117 gr. d'h. de c., 149 gr. protides, 57 gr. lipides, par jour.

La mère de l'enfant lui fait quotidiennement, et suivant l'importance des réactions de ses urines, de 10 à 20 unités d'insuline en une seule piqûre faite avant le repas de midi.

Actuellement, il ne présente plus, depuis 6 mois, d'acétone ni d'acide diacétique dans ses urines, les réactions de Gerhart et de Legal n'étant positives que par intermittences et rarement (au début d'octobre et le 28 octobre).

La glycosurie a présenté les variations suivantes : 13 gr. 63 le 10 mai, 0 gr. le 20 mai, traces en juin, 27 gr. le 2 juillet, 3 gr. le 20, 35 gr. le 27 juillet, 13 gr. 56 le 3 août, 1 gr. 15 le 10 août, 26 gr. 80 le 28 août, traces en septembre, 23 gr. 75 le 13 octobre, 11 gr. 30 le 15 octobre, 5 gr. 40 le 21 octobre.

En somme, depuis 6 mois, elle n'a jamais dépassé 35 gr. et est le plus souvent négative.

La glycémie a été recherchée deux fois. Le 29 août elle était de 1 gr. 02 et le 16 octobre de 0 gr. 95.

La Cholestérinémie était de 3 gr. 20 le 29 août.

Le métabolisme de base étudié le 1^{er} octobre était de 45, au lieu de 53, soit de 15 % inférieur à la normale.

L'enfant a grandi et grossi. Son poids qui était de 19 kg. 500 à l'entrée, est de 22 kg. 200 au début d'août, 22 kg. 600 le 7 novembre ; le 18 novembre, il était de 23 kg. 500.

Sa taille est passée de 1 m. 18 à 1 m. 20 le 18 novembre 1931. A cette date ses caractères anthropométriques étaient les suivants :

T. : 120 cm. ; P. : 23 kg. 500 ; Périmètre thor. : 56 cm. 600 ; Pi-gnet : 48 ; Buste : 63 cm.

Le 18 novembre, date de son dernier examen, alors qu'il avait encore 16 gr. 80 de sucre par 24 heures le 4 novembre, celui-ci était

tombé à 0 gr. 45. Il n'y avait pas d'acétone ni d'acide diacétique. L'enfant recevait 10 unités d'Endopancrine chaque jour, et un régime qui comportait 130 gr. de protéines, 66 gr. de graisses, 100 gr. d'hydrates de carbone.

OBSERVATION N° 6

GEORGES

Né le 18 février 1923. Entre dans le service le 27 janvier 1931, pour diabète.

Histoire de la maladie : En 1929, trois mois après avoir subi la vaccination antidiphtérique, avec l'anatoxine de Ramon, l'enfant se plaint de fatigue. Il maigrit de 4 kilogs. Il accuse une polyphagie et une polydipsie assez marquées. Ses parents remarquent l'existence d'une *incontinence d'urine* insolite, l'enfant étant propre antérieurement. On pratique un examen des urines qui décèle l'existence de sucre (30 gr.) sans acétone. Mis d'abord à un régime restreint d'h. de c. le petit malade arrive à tolérer par la suite 100 gr. de sucre sans glycosurie. Il reprend du poids.

En septembre 1930, malgré un régime toujours assez sévère, ses urines contiennent à nouveau et d'une façon permanente des traces de sucre.

Pendant l'hiver 1930-31, à la suite d'une grippe, la glycosurie augmente. Les urines contiennent en plus des traces d'acétone. On commence un traitement à l'insuline (le père ne peut préciser quelles doses) poursuivi pendant trois semaines, avec une interruption de 3 jours, pendant lesquels on veut se rendre compte si l'enfant peut supporter à nouveau les 100 gr. d'h. de c., son régime étant fractionné en 5 repas.

Cet essai n'aboutissant pas, on essaye par la suite de réduire à 60 gr. la ration d'h. de c., mais l'enfant maigrit. Il est amené à la polyclinique du professeur Nobécourt, où il est examiné pour la première fois le 26 janvier 1931.

Antécédents. — Né à terme. Accouchement au forceps. L'enfant pèse plus de 4 kilogs à sa naissance. Il présente un gros crâne, qui dès cette époque aurait dû attirer l'attention. Il fait ses premiers pas à 16 mois. Il a eu la varicelle et la coqueluche à 5 ans, n'a jamais eu ni rougeole, ni scarlatine.

Examen à l'entrée. — L'enfant, âgé de 8 ans et 1 mois, pèse 23 kilogs et mesure 1 m. 16.

En dehors de la glycosurie et des signes fonctionnels de son diabète, on remarque peu de choses. Il n'existe aucun retard psychique ou intellectuel. L'état général est bien conservé. L'examen viscéral est absolument négatif : foie, rate sont normaux, l'ausculta-

tion cardiaque et pulmonaire ne décèlent aucun bruit pathologique.

Il n'y a aucun stigmate osseux, ni d'accident cutané. Les seules anomalies constatées résident d'une part dans l'existence d'un crâne anormalement développé pour son âge, et dont les mensurations donnent les chiffres suivants :

Tour du crâne	50 cm.
Périmètre d'une oreille à l'autre.....	34 cm.
Diamètre sous occipito-frontal	36 cm.

D'autre part, la circulation veineuse est déficiente au niveau des membres inférieurs, qui ont tendance au livedo. De plus, le système pileux du petit malade est peu abondant, les poils, la queue du sourcil sont peu fournis, la peau est sèche et légèrement écailleuse.

Il n'y a rien d'important dans ses antécédents, en particulier, il n'a jamais eu de traumatisme crânien. Seule peut être notée une crise d'urticaire après ingestion de viandes de conserve, qui ne s'est jamais renouvelée.

Le diabète est assez bien toléré. Avec un régime qui comporte 60 gr. d'h. de c., 92 gr. de protides et 96 gr. de lipides, il présente une glycosurie qui oscille de 40 gr. à 0 en janvier. En février, on augmente de 10 gr. le régime pour arriver à donner 80 gr. d'h. de c. en mars. Pendant cette même période, le chiffre quotidien d'insuline qui était de 40 unités en janvier, dé 60 en février, avec une interruption passagère du 7 au 21 février, est ramené à 20 unités.

La glycosurie persiste intermittente, pour atteindre le taux maximum de 20 gr. par jour. Le plus souvent, elle ne dépasse pas quelques grammes. L'acide diacétique et l'acétone qui avaient été constatés à l'état de traces au mois de janvier et de février, disparaissent des urines.

Pendant les mois qui suivent, le malade reçoit 80 gr. d'h. de c. et 20 unités d'insuline. Ce chiffre est ramené par la suite à 12 unités qui sont injectées en deux fois, à midi et à 8 heures. La glycosurie oscille tout d'abord entre 2 et 5 gr. (5 gr. 70 en juin). Elle est plus élevée en août, septembre et octobre où elle atteint 35 gr. le 14 août, 26 gr. 80 par litre le 12 septembre, 14 gr. 76 le 10 octobre. En général, elle reste autour de 2 gr. (2 gr. 27 le 17 septembre). Elle oscille autour des mêmes chiffres pendant le mois de novembre.

Les corps cétoniques n'apparaissent que par légères intermittences et en petites quantités. C'est ainsi qu'en octobre, à la suite d'une poussée de grippe avec céphalée, il a eu des traces d'acide diacétique et d'acétone dans les urines. L'enfant n'a jamais été hospitalisé. Plusieurs tentatives pour lui prendre du sang étant restées infructueuses, ses parents ont demandé que l'on n'insiste pas et sa glycémie n'a jamais été recherchée.

Sa croissance staturale et pondérale sont intéressantes : Le 14 février 1931, à l'âge de 8 ans, il mesure 116 cm., et pèse 23 kg. 750. Il paraît légèrement obèse. Les tailles et poids normaux pour son âge, sont de 119 cm. et 20 kg. 400. Il est donc à la fois trop petit et trop gros pour son âge, et cette obésité légère est accentuée comme aspect du fait de sa petitesse.

L'insuline ne modifie pas beaucoup ces chiffres : Le 28 février, il

pesait 24 kg. 500. Le 15 novembre, il est resté à 25 kg. Sa croissance pondérale en 9 mois a donc été de 1 kg. 350, c'est-à-dire insignifiante. Cependant l'enfant reste encore légèrement obèse pour son âge.

Sa taille est passée de 116 cm. à 119 cm. 5 le 15 novembre. Cette augmentation de 3 cm. 5 en 9 mois est à peu près normale. Cependant l'enfant reste un hypotrophique léger.

On a pratiqué un examen radiologique du crâne et des membres supérieurs. Le contour du crâne n'offre aucune particularité. La selle turcique est bien dessinée, les apophyses clinoides sont nettes, la cavité est de grandeur normale, pour son âge. Les contours des os sont normaux et n'offrent aucune irrégularité. Les os de la main et des doigts sont normaux.

Le métabolisme de base recherché le 5 février 1931 donnait le chiffre de 43 (normal 54). Il était donc de 20 % inférieur à la moyenne normale.

Le dernier examen du malade date du 15 novembre 1931. L'enfant reçoit 15 unités d'insuline en 2 fois. Son régime comporte approximativement 70 gr. d'h. de c., 90 gr. de protéines, 65 gr. de graisses. La glycosurie était de 10 gr. Il n'y a pas d'acétone, ni d'acide diacétique dans ses urines.

OBSERVATION N° 7

JEAN

Né le 21 juillet 1920. Entré dans le service du Professeur Nobécourt, salle Bouchut, le 10 mars 1928 pour diabète.

Histoire de la maladie : Le début remonte à décembre 1927. Jusque là bien portant, l'enfant s'est mis à maigrir. Il est fatigué, a soif, mange plus que de coutume. Examiné par le Professeur Vires à Montpellier, qui fait le diagnostic de diabète et d'adénopathie trachéo-bronchique, il aurait été traité par du Juglane et de la Lobuline. On lui fait également un traitement arsenical. Il reprend du poids et alors qu'il pesait 18 kg. au moment où est découvert son diabète, il atteint 24 kg. en février suivant. Son état persistant, il vient consulter à Paris.

Antécédents. — Il n'y a jamais eu aucun cas de diabète dans sa famille. Son père a été soigné pour angine de poitrine. Sa grand-mère est morte aliénée. Sa mère aurait été traitée pour lésion pulmonaire.

L'enfant est né à terme, a eu une broncho-pneumonie. L'haleine est fétide, la langue pâteuse. La peau est sèche.

L'enfant a tendance à somnoler et est continuellement dans une demi-torpeur. Il a une polyphagie et une polydipsie accusées. Le foie est gros et dépasse de 3 cm. le rebord costal. La rate est percutable. Rien à l'auscultation des poumons et du cœur. La tension artérielle est de 9-7 au Vaquez ; le système nerveux est normal.

Une radiographie du crâne montre une selle turcique normale. Celle des membres supérieurs, des points d'ossification normaux.

L'examen des urines montre une polyurie qui atteint deux à trois litres. Il existe une glycosurie importante : 216 gr. en 24 heures. La réaction de Legal est positive. La glycémie est de 3 gr. 30.

L'enfant pèse 19 kg. 400 et mesure 1 m. 23.

Il va être soumis à un traitement insulinique et à un régime de restriction d'hydrates de carbone.

Il fait un premier séjour à l'hôpital du 10 mars 1928 au 14 septembre 1928. Il reçoit de 20 à 80 unités d'insuline, quotidiennement pendant mars, 140 à 160 unités pendant avril, 120 à 80 pendant mai, 120 unités pendant les autres mois.

Son régime comporte de 80 à 200 gr. d'h. de c. en marc, 200 pendant avril et mai, 150 pendant juin et les autres mois. Par ailleurs, il reçoit 70 gr. de protéines et 60 gr. de graisses.

La glycosurie s'est progressivement abaissée. Variant de 30 à 283 gr. pendant les deux premiers mois, elle n'est plus que de 45 à 10 gr. pendant mai. Elle est nulle par la suite. Les corps cétoniques suivent la même évolution et disparaissent des urines en mai.

La glycémie passe de 3 gr. 30 à 5 gr. 68 en avril, 1 gr. 62 en mai, 1 gr. 75 le 2 juillet, 2 gr. 11 le 31 juillet.

Son poids monte de 19 kg. 400 à 22 kg. pendant mars, pour redescendre à 20 kg. 500 en avril. Il est de 23 kg. 050 en mai, 24 kg. 500 en juin, 24 kg. 950 en juillet, 25 kg. 200 en août.

Sa taille est passée de 1 m. 23 à 1 m. 245.

Ce premier séjour a été marqué de quelques incidents. Le 31 mars 1928, il fait une rougeole qui s'est accompagnée, comme on peut le voir plus haut, d'une aggravation nette des symptômes du diabète. Elle a été compliquée de broncho et d'otite. A ce moment, il y a eu une véritable menace de coma, qui a nécessité l'augmentation rapide de l'insuline et a été enrayée par cette dernière.

En mai est apparue une varicelle qui a été bien supportée.

Le 14 septembre 1928, l'enfant sort de l'hôpital aglycosurique. Il revient le 22 septembre présentant à plusieurs reprises des accidents convulsifs après ses piqûres d'insuline. Il devient pâle quelques minutes après la piqûre, a quelques mouvements convulsifs rapides des membres. Il se débat, devient blâfard. Ces phénomènes sont de courte durée et calmés par l'ingestion de sirop. Sa glycosurie est nulle ; cependant après une diminution des doses d'insuline à 80 puis 60 unités quotidiennes, le sucre réapparaît dans les urines à doses faibles : 5 gr. 60, 16 gr., 39 gr. La glycémie reste élevée : 2 gr. 71.

En octobre, le 15 et le 19, il présente encore quelques accidents convulsifs plus sérieux avec perte de connaissance qui s'amendent sous l'effet d'une injection de 25 cm³ de sérum glycosé. La glycémie s'est abaissée à 2 gr. 08 le 15 octobre, 1 gr. 86 le 19 octobre, 1 gr. 75 le 23 octobre. Le régime n'a pas été modifié.

Un examen d'urée sanguine donne 0 gr. 17. La constante d'Am-bard est de 0,064.

Pendant les mois de novembre et de décembre, le malade reste aglycosurique. On diminue les doses d'insuline, qui passent de 80 unités quotidiennes à 60, puis 40. La glycémie est de 1 gr. 86 le 28 novembre. Une angine en décembre est bien supportée et évolue normalement.

L'enfant a légèrement grossi : 25 kg. 800 en septembre, 26 kg. 200 en octobre, 26 kg. en novembre et décembre. En décembre, il mesure 1 m. 265.

Pendant la première moitié de l'année 1929, il reste à l'hôpital. Son séjour est marqué de quelques épisodes. Une grippe en février fait réapparaître en quantité assez marquée la glycosurie (de 12 gr. 49 à 43 gr. 36). Le 8 avril, il existe sans raison spéciale une menace de coma avec torpeur, somnolence, odeur acétonémique de l'haleine. La glycémie est élevée à 3 gr. 10. La glycosurie passe de 11 gr. fin mars à 33 gr., 37 gr. et 110 gr. les jours suivants. Les corps cétoniques sont réapparus en assez grosse quantité dans les urines. On est obligé d'augmenter l'insuline dont les doses remontent à 100 unités quotidiennes.

L'état reste sérieux jusqu'au 4 mai 1929. A cette date, la glycosurie qui est de 24 gr. redescend à 1 gr. 82, puis disparaît. L'urée sanguine est de 0 gr. 55.

A partir de ce moment, il est impossible de tenir compte du régime. L'enfant mange en cachette, vole le pain de ses voisins. Une glycémie faite en juillet est de 2 gr. 30. Le 11 juillet il sort sur sa demande. Son poids est resté stationnaire et est à cette date de 25 kg. 950.

Il revient dans le service le 10 janvier 1930. Il reçoit toujours un traitement insulinaire qui a été continué régulièrement chez lui. Il suit très mal son régime. Son séjour est de courte durée, et le 9 février, il sort à nouveau. Cependant son père fait contrôler fréquemment ses urines. Après avoir eu pendant les deux premiers mois des glycosuries importantes (64 gr. en janvier, 71 gr. et 64 gr. 32 en février), celles-ci diminuent et oscillent désormais entre un et 10 grammes. Il n'y a plus de corps cétoniques dans les urines.

Le 25 octobre, le sucre se maintient entre 9 et 21 gr. 60 et l'enfant fait à nouveau un court séjour dans le service, dont il ressort le 18 décembre. Son poids est resté stationnaire : 25 kg. 550 en octobre, 26 kg. 450 en novembre, 26 kg. 600 en décembre.

Pendant cette année sa taille a peu varié : 1 m. 315 en janvier, 1 m. 32 en décembre.

Pendant l'année 1931, l'enfant fait de plus en plus des écarts de régime. Le sucre urinaire augmente et passe de 34 gr. en février à 78 gr. au début de mars. Les corps cétoniques sont de nouveau assez abondants dans les urines.

Après un court séjour du 10 mars au 19, le petit malade qui est de plus en plus indocile ressort. Il est ramené le 23 mars en plein

coma, ayant presque perdu connaissance avec respiration de Kusmoul, une haleine franchement acétonémique, un Legal fortement positif. La tension est de 10-7. Ses réflexes sont faibles. Il vomit sans arrêt. Le pouls est à 120-140. La température à 39°. Il a une angine, des signes de bronchite. La réserve alcaline est de 37,2. La glycosurie est de 127 gr. Sous l'influence du traitement insulinique (120 unités et du bicarbonate) les signes s'amendent rapidement. La R. A. est à 46,2 le 26 mars. L'enfant est réveillé. La glycosurie s'est abaissée et le 30 mars, il est apyrétique et hors d'affaire.

Sa glycémie qui était de 2 gr. 70 le 14 mars 1931 est remontée à 4 gr. 60 le 21 avril.

La *Cholestérinémie* a été recherchée le 2 mai, alors qu'il y a une glycosurie qui varie de 72, 49, 68 gr. à 110 gr. par jour : Elle est de 2 gr. 50.

L'enfant devenant tout à fait indocile, il est impossible de lui faire suivre aucun régime et l'analyse de ses urines, de ce fait, perd toute valeur. Il sort d'ailleurs bientôt sur sa demande. Le 6 mai, il pesait 26 kilogs. Il avait encore grandi et sa taille était passée de 1 m. 32 en octobre à 1 m. 35.

En résumé : Diabète assez bien toléré, malgré plusieurs menaces de comas enrayés par l'insuline, malgré un régime peu suivi, avec écarts très fréquents et dont il est difficile de tenir compte. L'insuline a cependant permis un développement satisfaisant.

OBSERVATION N° 8

PIERRE

Histoire de la maladie. — Pierre est né à terme le 27 avril 1925. Il pesait à sa naissance 4 kilogs. Elevé normalement jusqu'à l'âge de 4 ans 1/2, il n'a présenté aucun accident pathologique. A ce moment, sans raisons spéciales, il se plaint d'être souvent fatigué. Il a très soif. Il est irritable, se fâche et se met en colère sans motif. Il dort mal et a des cauchemars. Alors qu'auparavant les plaies qu'il se faisait en tombant se cicatrisaient vite, elles persistent maintenant plus longtemps et s'enveniment. Après deux à trois mois d'un traitement symptomatique, on fait pratiquer un examen des urines qui décele l'existence du sucre, le taux de celui-ci variant environ autour de 80 gr. par jour.

On fait suivre à l'enfant un régime de restriction d'h. de c. Les aliments ne sont pas pesés. La glycosurie disparaît par intermittence mais jamais de façon absolue. L'enfant grandit, mais son poids diminue. De temps à autre, des poussées de corps cétoniques apparaissent dans les urines. Cet état va persister environ pendant 1 an 1/2.

En février 1931 devant son amaigrissement progressif (on ne sait de quelle importance car il n'a pas été pesé), devant une somnolence

et une fatigue qui vont en s'accroissant, on soumet l'enfant à un traitement insulinique. Il reçoit des doses qui vont de 10 à 20 unités par jour, effectuées en une seule piqûre. Sous l'effet de ce médicament, on note une amélioration sensible : il grossit. Ses urines ne contiennent plus de corps cétoniques, mais la glycosurie persiste assez abondante. Une cure effectuée à Vichy n'amène aucun changement. Le régime est d'ailleurs mal suivi. Aussi profitant d'un voyage à Paris, ses parents l'amènent à la consultation des Enfants Malades, où on l'examine pour la première fois le 24 octobre 1931.

Cet examen ne révèle d'ailleurs que peu de choses. Les viscères sont normaux. La matité hépatique n'est pas augmentée. On accroche le foie facilement, mais celui-ci n'est pas douloureux. Tous les réflexes sont normaux. L'auscultation ne montre rien de spécial, tant au niveau du poumon qu'au niveau du cœur. Les seules anomalies constatées résident dans un état un peu déficient des dents qui sont en mauvais état, avec des incisives inférieures mal plantées.

L'enfant pèse le jour de son entrée 18 kg. 500. Il mesure 116 cm. Son périmètre thoracique est de 58-53 cm. Le crâne n'est pas augmenté de volume et l'enfant est bien proportionné. Il n'a rien de particulier dans ses antécédents : on n'y trouve aucun diabétique.

Le 26 octobre, après 48 heures d'un traitement qui comporte deux piqûres d'insuline quotidiennes à raison de $1/2$ cm³ à chaque injection d'Endopancrine (soit 10 unités par jour et un régime comprenant 120 gr. d'h. de c., 70 de protéines et 140 gr. de graisses), on pratique un examen d'urines qui donne les chiffres suivants : 19 gr. 30 de sucre par litre et 24 heures. Acétone et acide diacétique en grande quantité. Ammoniaque exprimée en urée : 1 gr. 02. Urée : 22 gr. 68.

La glycémie est de 1 gr. 87. Le cholestérol sanguin est de 2 gr. 05. L'urée sanguine, un peu élevée, est de 0 gr. 54.

Le 29 octobre 1931, les analyses donnent les résultats suivants : 31 gr. 80 de sucre par litre d'urine. Acide diacétique et acétone en grande quantité.

On modifie légèrement le régime qui comporte un peu moins de graisses et d'h. de c. et contient : 85 gr. d'h. de c., 70 gr. de protéine, 100 gr. de graisses. On maintient les quantités d'insuline.

Les dosages effectués par la suite montrent une grosse amélioration. La glycosurie est de 3 gr. 40 par 24 heures le 5 novembre, alors que l'acétone et l'acide diacétique existent encore dans les urines à l'état de traces. Le 7 novembre, elle est de 18 gr. 50 par litre, mais il n'y a plus d'acétonurie. Enfin, le 9 novembre, il n'y a plus de corps cétoniques dans les urines, et la glycosurie s'est abaissée à 1 gr. 50.

L'état général s'est amélioré. L'enfant a repris de l'appétit. Il a grossi de 1 kg. Il n'est plus somnolent. Devant cette amélioration, la mère demande à le ramener chez elle à Vichy où il continue à suivre le même régime. Les dernières nouvelles reçues de lui nous donnent de bons renseignements. L'enfant grossit et ne se plaint plus.

OBSERVATION N° 9

EMILE

Cet enfant âgé de 10 ans est entré aux Enfants Malades dans le service du Docteur Apert, qui a bien voulu nous communiquer son observation, le 13 novembre 1928 pour diabète.

Histoire de la maladie. — Son affection a été découverte incidemment à la suite d'une période de fatigue, au cours de laquelle on a fait un examen des urines qui a révélé l'existence d'une glycosurie importante. L'enfant est alors rentré dans un hôpital de province où il a été soumis à un régime de restriction d'hydrates de carbone et à un traitement insulinique dont on ignore les doses.

Ses parents lui ayant fait abandonner brusquement son traitement, il est tombé dans le coma et c'est dans cet état qu'il a été envoyé aux Enfants-Malades. A son arrivée à l'hôpital, il était dans un état de prostration marqué, incapable de répondre aux questions, avait un pouls à 110, une respiration de 20 par minute. Ses urines étaient abondantes : 3 litres par 24 heures. Elles contenaient du sucre en grande quantité et les examens faits à cette époque donnèrent les chiffres suivants : Glycosurie : 30 gr. ; corps cétoniques : 9 gr. 43 ; p. H. : 5,4. La glycémie était de 2 gr. 80 et un dosage des corps cétoniques sanguins fait par le Docteur Chabannier donnait 0,72. L'urée sanguine était de 0,54. La réserve alcaline : 61,4.

Traité à l'insuline, à raison de 210 unités le premier jour et de 120 unités le deuxième, puis de 80 les jours suivants, il se remet très vite. Il pèse à ce moment 25 kilogs. Sa tension prise le 17 novembre 1928 était de 10-15 au Vasquez. En dehors de son diabète, l'examen ne révèle rien d'anormal. Le B.W. et le Hecht sont négatifs. L'urée sanguine est normale (0 gr. 35 le 15 novembre). La glycémie s'est cependant maintenue à un taux élevé. (En plein coma, le 15 novembre 1928, elle était de 3 gr. 45 avec une glycosurie de 62 gr.).

Pendant les années 1929 et 1930, il reste dans le service du Docteur Apert. Il est soumis à un régime pauvre en h. de c. dont on ignore actuellement le chiffre, et qu'il ne suit d'ailleurs pas strictement, faisant très fréquemment de gros écarts de régime. Il reçoit quotidiennement de l'insuline, sous la surveillance du D^r Chabannier.

Les doses d'insuline injectées ont été les suivantes : 80 unités en novembre et décembre 1928, 70 unités en janvier, 100 unités les mois suivants, 100 unités en février 1930. En juin 1930, un essai d'insuline huileuse a été pratiquée, puis abandonnée. (Cette observation figure en partie in *Presse Médicale*, 14 février 1931.) On reprend par la suite les doses de 90 unités en septembre 1930, 120 unités en octobre, novembre et décembre. La glycosurie est toujours importante. Pendant l'année 1929, elle atteint parfois des chiffres élevés : 68 gr. le 11 décembre 1928, 73 gr. le 31 janvier 1929, 56 gr. le 13 mai,

88 gr. 40 le 27 juillet 1929 et 80 gr. le 24 novembre. Elle reste en général dans les intervalles entre 30 et 40 gr. Au début de janvier, elle est encore très grande : 122 gr. le 17 janvier, 95 gr. le 25 janvier, 78 gr. le 16 février, 139 gr. le 3 mars. Elle va cependant s'abaisser, et n'est plus que de 5 gr. 8 le 22 mars, 4 gr. 23 le 13 avril. Elle reste désormais, en dehors des poussées d'acidose, au voisinage de ce chiffre. (Il faut remarquer cependant que ces examens sont sujets à caution, l'enfant ayant déclaré par la suite qu'il jeûnait les jours où il savait qu'il y aurait examen de ses urines, et que par ailleurs il ne suivait pas du tout son régime.

Pendant l'année 1930, plusieurs menaces de coma vont être notées.

Le 6 mars sans raison apparente l'enfant vomit, somnole, les pupilles sont en myosis, le pouls à 130, la respiration offre le type du Küssmaull.

L'examen des urines et du sang faits après insulinothérapie donnent les chiffres suivants : Dans le sang. — Glycémie : 1 gr. 49 ; Réserve alcaline : 40 ; Corps cétoniques : 0 gr. 80 ; Urée : 0,44. Dans les urines. — 190 gr. de sucre, 4 gr. 31 de corps cétoniques. Le p. H. est à 5,7.

Sous l'effet de l'insuline, l'enfant sort rapidement du coma et le 7 mars, toute menace avait disparu. L'examen de son sang était alors le suivant : Glycémie : 4 gr. 71, RA : 51,9, Urée : 0,33, Corps cét. : 0,24, Glycosurie : 51 gr., p. H. : 6,1, Corps cét. : 0 gr. 26.

Le 22 juillet 1930, il a une nouvelle poussée analogue. Après avoir reçu 120 unités d'insuline, cette poussée rétrocede. La glycémie était de 6 gr. 21 avant la mise en marche du traitement.

Le 10 août 1930, nouvelle menace déclanchée par l'apparition d'un abcès à la cuisse, qui s'atténue rapidement.

Le 14 octobre 1930, à la suite cette fois d'un écart de régime, la glycémie est de 5 gr. 10 avec une glycosurie de 25 ; la R.A. est de 15,7, l'urée sanguine de 0,28. En dehors de ces poussées d'acidose, le malade a eu cette fois, sans incident, plusieurs infections cutanées dont un abcès à la cuisse et une otite moyenne suppurée (23 janvier 1931).

La glycémie recherchée en dehors des poussées de coma a toujours été élevée, elle est de : 4 gr. 5 le 10 juin 1930, 4 gr. 40 le 16 février 1930.

Pendant l'année 1931, malgré l'augmentation des doses d'insuline, qui s'élèvent à 140 unités en janvier et 150 en février et mars, l'allure du diabète est toujours aussi sévère. L'enfant ne suit pas du tout son régime et il est difficile de tenir compte des examens pratiqués à cette période. Le 19 mars, il abandonne d'ailleurs tout traitement, sort de l'hôpital sur sa demande, et tombe aussitôt dans le coma. On apprend qu'il est mort 24 heures après sa sortie, en province, et sans qu'on possède aucun renseignement sur ce dernier coma.

Pendant son séjour à l'hôpital l'enfant a présenté de grosses oscillations de poids. En gros, on peut dire que du 18 novembre 1928

au 16 mars 1930, il a augmenté de poids, et celui-ci est passé de 25 kg. à 32 kg. Son poids reste ensuite stationnaire jusqu'en juillet 1930. Il maigrit par la suite et en janvier 1931, il ne pèse plus que 28 kg. Il reprend un peu les trois derniers mois, et son poids est de 30 kg.

Son M.B. mesuré le 19 mars 1931 était de 69 et dépassait de 38 % les limites normales.

OBSERVATION N° 10

JACQUELINE

Le 12 janvier 1930, cette fillette âgée de 11 ans et 8 mois entre dans le service du Docteur Paiseau à l'hôpital Hérold, pour diabète.

Histoire de la maladie. — Le début remonte à un an. Le diabète a été découvert à la suite d'un orgelet récidivant, qui s'est accompagné de troubles oculaires légers, lesquels disparurent rapidement. Un examen d'urines a révélé à cette occasion l'existence de 19 gr. de sucre.

On applique alors un régime très pauvre en h. de c. La glycosurie s'abaisse à 1 gr., mais ne disparaît pas complètement. Il s'agit cependant d'un diabète léger sans grosse polyphagie, sans polyurie, sans corps cétoniques dans les urines. Pour réduire cette glycosurie qui oscille de 1 à 2 gr. et inquiète les parents, on soumet l'enfant à une série d'injections de 10 unités d'insuline répétées deux fois par jour. Enfin, bien que le B.W. des parents et de l'enfant soient négatifs, on prescrit une série de sulfarsénobenzol.

Il faut noter que l'enfant n'a aucun antécédent particulier. Elle a eu plusieurs maladies contagieuses (rougeole, varicelle, coqueluche, oreillons). Il n'existe aucun cas de diabète dans la famille.

Sa mère a eu deux autres enfants jumeaux dont l'un est mort, l'autre bien portant. Elle n'a jamais fait de fausse couche. Elle est très nerveuse, entoure sa fille de petits soins et pour des raisons qui n'ont aucune valeur, se refuse absolument à ce que l'on continue ou renouvelle le traitement insulinique. C'est dans cet esprit qu'elle amène l'enfant à l'hôpital.

A l'examen du 3 janvier, tous les organes sont normaux et aucun signe pathologique ne peut être noté si ce n'est un tubercule de Carabelli à la face interne de deux molaires supérieures, et un léger état de macroglossie. Elle mesure 1 m. 40 et pèse 32 kg. Ses urines contiennent 1 à 2 gr. de glucose. La réaction de Gehrhardt est légèrement positive. Une glycémie faite le 7 janvier 1930 est de 1 gr. 27. La tension artérielle prise au Vaquez est de 6-9.

L'enfant est soumis à un régime qui comporte 100 gr. d'h. de c. Elle prend de la synthaline à raison de 1 comprimé par jour.

Le 4 février, ses urines contenaient 5 gr. 18 de sucre par 24 heures et 0 gr. 036 d'acétone et acide diacétique.

Le 25 février 1930 elle revient à la consultation. Elle a dû interrompre depuis 12 jours la synthaline parce qu'elle éprouve des dou-

leurs aux membres inférieurs, des nausées, et des crampes douloureuses au creux épigastrique. Elle attribue ces troubles à la synthaline. Elle a cependant grossi, son poids est de 35 kg. Elle éprouve des brûlures et des démangeaisons vulvaires.

L'examen de ses urines montre l'existence de 10 gr. de sucre avec 0 gr. 035 d'acétone. On diminue la quantité d'h. de c. qui est ramenée à 60 gr. Pendant quelques jours l'enfant reprend 3 comprimés de synthaline qu'elle abandonne à nouveau, mais qui sera reprise par la suite de la façon suivante : 1 comprimé par jour du 4 au 14 avril 1930, le régime comportant 70 grammes d'h. de c. La glycosurie ne dépasse pas 2 gr. 50, la réaction de Gehrardt et celle de Legal sont négatives. Ensuite deux comprimés par jour pendant 3 jours, suivis d'un jour de repos à partir du 20 mai 1930 jusqu'au 24 juin (la dose ayant été élevée à 3 comprimés le 3 juin), tandis que le régime ne comporte plus que 60 gr. d'h. de c.

Le 31 mai, la glycosurie était de 7 gr. 95. L'acétone avait réapparu à l'état de trace dans les urines. Le 21 juin, elle n'était que de 4 gr. 54 et l'acétone avait disparu.

Pendant toute cette période, le poids a peu varié : 36 kg. le 8 avril, 35 kg. 600 le 20 mai, 35 kg. 250 le 3 juin, 35 kg. 400 le 24 juin 1930.

Le 24 juin 1930, on est obligé d'interrompre à nouveau la synthaline par suite de l'existence de nouvelles crampes gastriques et de nausées. Désormais, pendant plus d'un an, elle va se contenter de suivre un régime qui oscille entre 40 et 60 gr. d'h. de c. Différents examens ont été pratiqués pendant cette période. Le 5 juillet 1930, la glycosurie est de 2 gr. 95. La réaction de Legal est négative. Au début d'août, la glycosurie est à 3 gr. Il existait des traces d'acétone. En septembre, la glycosurie est de 1 gr. 50 avec traces d'acétone.

Le poids de l'enfant s'est peu modifié : 37 kg. 500 le 7 décembre 1930.

Revue à la consultation d'Héroid après 1 an d'absence le 3 novembre 1931, Jacqueline B... a grossi de 7 kg. Elle pèse 44 kg. Elle a vécu à la campagne pendant les vacances. La glycosurie varie de 5 gr. 40 à 20 gr. par 24 heures. La glycémie étudiée le 3 novembre était de 0 gr. 70. Son état général est assez bon. Elle suit un régime moins sévère.

Elle a vu ses règles apparaître le 25 octobre. Celles-ci se renouvellent normalement le 23 novembre.

En résumé, il s'agit d'un cas relativement bénin de diabète infantile, qui a pu évoluer sans gros dommages malgré l'absence d'insulinothérapie. La période pendant laquelle l'enfant a reçu de la synthaline n'a pas été sensiblement différenciée de celle où aucun médicament n'a été donné. A aucun moment, la glycosurie n'a disparu complètement, les poussées de corps cétoniques ont été aussi fréquentes. L'enfant d'ailleurs a été à plusieurs reprises intolérante et l'apparition de douleurs gastriques, de nausées a dû faire interrompre définitivement cette thérapeutique.

CONCLUSIONS

1° L'étude de l'action de l'insuline sur le métabolisme des hydrates de carbone chez l'enfant diabétique donne des résultats sensiblement analogues à celle qui peut en être faite chez l'adulte. Dans tous les cas il existe une amélioration immédiate très nette dans le bilan des glucides. Par contre l'action lointaine de l'insuline est plus incertaine. Il ne semble pas que ce médicament puisse enrayer la marche de l'affection et qu'on puisse parler de guérison du diabète infantile. L'insuline permet de suppléer à la carence de la sécrétion pancréatique, mais n'arrête pas la marche du diabète qu'elle stabilise simplement.

Certains points sont cependant assez particuliers à l'enfant. Il existe une disproportion fréquente entre le taux de la glycosurie et celui de la glycémie. Celle-ci n'a que peu de valeur pour fixer le pronostic. Le taux du sucre sanguin est extrêmement variable et peut être élevé chez l'enfant sans comporter de pronostic grave. Il persiste fréquemment une glycosurie matinale légère. Il n'y a aucun intérêt à vouloir rendre à tout prix le malade aglycosurique. Les troubles du métabolisme des hydrates de carbone sont très variables et peuvent se modifier sous des influences minimes, telle qu'une simple fatigue ou une infection, qui peuvent déclancher facilement des poussées d'acidoses, sans que celles-ci aient, d'ailleurs, forcément un caractère de gravité.

L'étude de la cholestérinémie montre une légère tendance à l'augmentation du taux de la cholestérine sanguine sans que celle-ci puisse servir à fixer le pronostic. Les troubles du Métabolisme de Base sont très variables et n'obéissent pas à des règles fixes. Le plus souvent le M. B. est peu troublé chez l'enfant diabétique bien traité. On note simplement une légère exagération de ce dernier au moment de la puberté.

2° Les troubles du développement tant statural que pondéral, sont importants au cours du diabète infantile. Ils permettent d'établir un contrôle précieux de l'efficacité du traitement et de régler de façon judicieuse la diététique. Ils permettent également d'isoler une forme spéciale de diabète décrite par le professeur Nobécourt : le diabète hypotrophique, dans lequel se surajoute aux troubles du métabolisme des graisses et des

hydrates de carbone un arrêt de la croissance. Alors que l'insuline rétablit toujours les petits troubles du développement statural qui peuvent exister dans les formes habituelles du diabète infantile avec dénutrition, elle reste sans effet sur l'hypotrophie de cette variété particulière. Il s'agit d'un trouble concomitant et non consécutif au diabète. La même cause inconnue, qui peut être congénitale ou endocrinienne, a créé simultanément l'hypotrophie staturale et le diabète. L'insuline n'agit que sur le second de ces facteurs.

L'étude des troubles de la puberté confirme cette façon de voir. Celle-ci s'effectue à l'âge normal et de façon parfaite chez les enfants diabétiques non hypotrophiques et judicieusement traités. Elle se fait au contraire de façon très incomplète et très retardée chez les hypotrophiques.

L'hypertrophie staturale constatée par les auteurs de langue anglaise au début du diabète infantile n'est, tout au moins dans nos pays, pas très fréquente. Quand à l'hypothèse soulevée par les mêmes auteurs de l'origine hypophysaire de cette affection, ni les radiographies du crâne et de la selle turcique, ni l'étude de l'ossification des membres ne permettent de la confirmer.

L'étude de la croissance pondérale des enfants diabétiques montre que, contrairement à ce qui se passe chez l'adulte, l'obésité y est un symptôme pour ainsi dire exceptionnel. L'insuline permet dans presque tous les cas de rétablir l'équilibre pondéral qui a pu être compromis par le diabète. Mais la lecture des courbes de poids permet d'isoler dans son action deux mécanismes. Tantôt ce médicament agit en redressant le métabolisme des différents aliments et en permettant une reprise normale de la nutrition. Tantôt il agit en rétablissant le métabolisme de l'eau par fixation de ce corps dans l'organisme.

3° L'étude de la thérapeutique du diabète infantile comporte deux parties : l'insulinothérapie, la diététique.

L'insuline, à quelques exceptions rares, est indiquée dans presque toutes les formes du diabète infantile. Elle doit être injectée de façon continue. Des doses quotidiennes de 10 à 40 unités cliniques sont en général suffisantes, même dans les cas sérieux. Il existe rarement des accidents d'intolérance. Il y a avantage à fractionner ces doses et à multiplier les injections. L'insulino-résistance est exceptionnellenne chez l'enfant et presque niée par tous les auteurs.

Les régimes proposés répondent à trois types différents. On utilise peu en France les repas riches en graisses préconisés surtout par certains auteurs de langue allemande, et qui sont mal tolérés et fortement céto-gènes. On se sert soit des régi-

mes équilibrés, riches en protéines, du type utilisé par les auteurs de langue anglaise, soit de ceux, riches en hydrate de carbone, dont se servent la plupart des pédiatres français. Il y a intérêt à fournir le plus de glucides possible et à se rapprocher des 7 gr. par kilo utilisés par l'enfant sain. Ces résultats sont loin d'être toujours obtenus facilement. Il ne semble pas cependant qu'il soit nécessaire d'utiliser des calculs rigoureux et de prescrire des régimes aussi précis que ceux que l'on trouve cités dans les articles étrangers. Un régime standard qui varie légèrement avec l'âge, la tolérance plus ou moins grande des malades en hydrate de carbone, la quantité d'insuline utilisée, permet presque toujours, avec quelques tâtonnements, d'arriver au but poursuivi.

L'emploi de la synthaline est extrêmement restreint. Elle peut être cependant indiquée comme médicament accessoire, ou dans les cas où pour des raisons spéciales l'insuline n'a pu être utilisée. Elle est assez mal tolérée chez l'enfant et modifie peu la marche du diabète.

Vu, le Doyen :

BALTHAZARD.

Vu, le Président de Thèse :

NOBECOURT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ADLESBERG ET PORGES. — Le traitement du Diabète infantile par les Régimes pauvres en graisses. *Klinisch. Woch*, Nos 32 et 33, 1926. — Kost Urban et Schwarzenberg, 1929.
- ALLAN (N.-Franck). — Etude exp. du Diabète sucré. *Am J. Physio.* 57, 275, 1924.
- ALLEN et SCHERILL. — Observ. clinique du Diabète sucré traité par l'insuline. *J. Med. Resch.*, nov. 1922.
- ALLEN et WILDER. — Causes et échec dans le trait. du Diabète Infantile. *J. Am. Med. As.*, p. 147, janvier 1930.
- APERT. — Trait. du Diabète Inf. par l'insuline. *Soc. Méd. des Hôp-de Paris*, 16 nov. 1925. — *Soc. de Péd. de Paris*, 16 juin 1925.
- APERT et CHABANNIER. — Diabète avec Infantilisme traité par l'insuline. *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 20 juin 1924.
- ARDOUIN. — Y a-t-il des diabètes réfractaires à l'insuline ? *Thèse*, Paris, 1929.
- BARTLETT. — Besoin en protéines de l'enfant. *Am. J. of Dis. Child.*, 1926.
- BANTING. — L'insuline dans le trait. du Diabète sucré. *J. of Med. Research*. T. 2, p. 547. — *British Med J.*, 15 sept. 1923.
- BECK. — Le Métabolisme de Base dans le Diabète Inf. *Monat. f. Kind.*, octobre 1930, p. 256.
- BENEDICKT et JOSLIN. — Etude sur le métabolisme de Base dans les formes sévères du Diabète. *D. C. Cornegie. Inst. of Washington*, 176, 1912.
- BINÈS. — La cure d'engraissement par l'insuline. *Thèse*, Paris, 1928.
- BOYD (Gladys). — Etiologie, Path., Sympt., pronost., et trait du Diabète Inf. *Arch. of. Ped.*, p. 291, 41, 1924.
- BOYD (Gladys). — Evolution et Pronostic du Diabète Inf. *Canad. Méd. As. J.*, p. 1167, 17, 1927.
- BOYD (Gladys). — Traitement du coma diab. chez l'enfant. *Canad. Méd. As. J.*, 21, nov. 1929.
- BOYD (Gladys). — Traitement du Diabète Inf. *Am. J. of Dis. Chil.*, 29, p. 329, 1925.
- BOYD (Gladys). — Le Cholestérol sanguin dans le Diabète Inf. *Am. J. of Dis. Chil.*, 490, T. 2, 1929.
- BOYD (J.). et NELSON. — Etude sur le développement des enfants diabétiques. *Am. J. of Dis. Chil.*, 1, 753, 1928.

- CHARLEUX. — Diabète Inf. et Insuline. *Thèse*, Lyon, 1925.
- CHABANNIER, LEBERT et LUMIÈRE. — Action de l'insuline sur la croissance de l'enfant diabétique. *Soc. de Péd. de Paris*, 24 avril 1926.
- CHABANNIER, LOBO-ONELL et LEBERT. — Diabète et Insuline. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 22 juin 1923, 9 nov. 1923 ; *Bull. Médical*, 19 mai, 7 juillet, 14 juillet et 21 juillet 1923 ; *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 27 mars 1925.
- CHABANNIER, LOBO-ONELL et LEBERT. — Résultats obtenus à l'aide d'une suspension huileuse d'Insuline. *Presse Médicale*, 14 fév. 1931.
- COLLENS et GRAYZEL. — Trait. Ambulatoire du Diabète Inf. *Am. J. of Dis. Child*, 2, 275, 1929.
- EDELSTEIN et WOLLMER. — Biologie de la peau. Action de l'injection intracutanée de l'insuline. *Zeit. f. de Ges. Exp. Med.*, nov. 1925, mai 1926.
- FEINBLATT et SCHERMANN. — Analyse dans Priesel et Wagner, *J. Lab. a. Clin. Med.*, II, 63, 1925.
- FISCHER. — Traitement du Diabète Inf. *Am. J. of Dis. Child*, août 1929.
- FREISE et CHOREMIS. — Infections et Diabète, Etude du Traitement du Diabète Inf. *Jahrb. f. Kind*, 14, 1926. — *Arch. Klin. Woch.*, N° 5, 1926. — *Monat. f. Kind.*, Nos 31 et 32, 1926.
- FREISE et EINECKE. — Etude clinique sur l'action des dérivés de la guanidine sur le traitement du Diabète. *Monat. f. Kind*, 35, 1927.
- GEYELIN, HARROP, MURRAY et COWIN. — L'insuline dans le traitement du Diabète Inf. *J. of Med. Research.*, 761, 1923.
- GEYELIN et KUCK. — Diabète sucré dans l'Enfance, *New-York St. J. Med.*, 29, 1929.
- GEYELIN. — Dix sept cas de Diabètes sucrés Inf., traités par l'insuline. *Ass. of Am. Phys.*, sept. 1923.
- GRAY (H.). — La diététique du Diabète Inf. *New-York St. J. Med.*, N° 24, 1924. — *J. Am. Med. As.*, N° 84, 1925.
- GOTTSCHALK et SPRINGBORN. — Analyse dans Priesel et Wagner. *Klin. Woch.*, 1129, 1928.
- HAMBURGER (Frantz). — Activité musculaire dans le Trait. du Diabète Inf. *Münch. Méd. Woch.*, 26 août 1929.
- HIRSCH-KAUFMANN et HEIMANN-TROSEIN. — Diététique du Diabète Inf. *Deut. Med. Woch.*, 1^{er} oct. 1926.
- Traitement ambulatoire du Diabète Inf. *Monat. f. Kind*, 536, N° 26, 1925.
- Forme atténuée du Diabète Inf. *Monat. f. Kind*, p. 357, N° 32, 1926.
- Infections et Diabète Inf. *Jahrb. f. Kind*, 118, 47, 1927. — *Klin. Woch.*, N° 6, 1927.

- HOLST (J. E.). — Trait. du Diabète Inf. et ses principes. *Ugesk. f. Loeqer*, analysé dans *A. J. of Dis. Child*, 426, 2, 1925. — *Acta Med. Scand.*, Stockolm, suppl. 16, 1926.
- Etude préliminaire à l'action de la Synthaline. *Ugesk f. Loeqer*, 89, 1927, analysé dans *A. J. of Dis. Chil.*, 906, 2, 1927.
- JONAS, MILLER et TELLER. — Analysé dans Priesel et Wagner. *Arch. In. Méd.*, 289, 35, 1920.
- JOSLIN. — Métabolisme Basal dans le Diabète Sucré. *D. C. Cornegie Inst. of Wash*, 136, 1910.
- JOSLIN. — Traitement du Diabète. *Philadelphie*, 1926.
- JOSLIN, WARREN et ROOT. — Path. du Diabète Inf. *A. J. of Path.*, juillet 1925, janvier 1926.
- JOSLIN, ROOT et WHITE. — Résultats éloignés du Trait. du Diabète Inf. par l'Insuline *J. Am. Med. As.*, 1^{er} janvier 1927, février 1929.
- Croissance, développement et pronostic du Diabète Inf. *J. Am. Med. As.*, 95, 420, 1925.
- LABBÉ (Marcel). — Etude sur le régime alimentaire des diabétiques. *Arch. des Malad. de l'App. Digest.*, nov. 1931.
- LABBÉ (Marcel). — Evolution du Diabète Inf. sous l'influence du trait. par le régime et l'insuline. *Arch. de Méd. des Enf.*, février 1931. — *Presse Médicale*, 4 août 1930.
- LABBÉ (Marcel). — Insuline et Nutrition, *La Médecine*, août 1924.
- LADD (W. S.). — Développement statural et pondéral de l'Enfant diabétique. *Am. J. of Dis. Chil.*, 812, 32, 1926.
- LAWRENCE. — Diabète Inf. et insuline. *Lancet*, 209, 5329, 1925 et 1328, 5470, 1928.
- LAWRENCE et HEWLET (R. F.). — *Brit. Méd. J.*, 998, 3361, 1925.
- LANGER (J.). — Trait. du Diabète Inf., par la Synthaline. *Monats. f. Kind*, 43, 547, 1929.
- LEREBOULLET. — Que doit-on attendre de l'Insuline dans le trait. du Diabète Inf. ? *Monde Médical*, 677, 1925.
- LEREBOULLET, CHABANNIER, LOBO ONELL et LEBERT. — Diabète Inf. et Insuline. *Soc. de Péd. de Paris*, 17 avril 1923.
- LEREBOULLET, LELONG et FROSSARD. — Un cas de Diabète Inf. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 25 juillet 1924.
- LEREBOULLET et GOURNAY. — Diabète sucré Infantile et Insuline. *Soc. de Péd. de Paris*, juin 1925.
- LEREBOULLET et GOURNAY. — Sur un type spécial du Diabète Inf. *Soc. de Péd. de Paris*, 18 oct. 1927. — *Pédiatrie Pratique*, juillet 1928.
- LECOQ. — Diabète sucré Inf. et infections. *Thèse. Paris*, 1926.
- MAURIAC, PIÉCHAUD et AUBERTIN. — Trait. du Diabète par l'Insuline. *J. Méd. Bordeaux*, 19 février 1925.

- MAJOR et DAWIS. — Huit cas de Diabète avec Hyperglycémie. *J. Am. Méd. Assoc.*, 13 juin 1925.
- MIRABLON (M.). — L'insuline dans la maigreur. *Thèse*. Paris, 1928.
- MITCHELL et GRAHM. — Trait. du Diabète Inf. *J. Am. Med. Assoc.*, 1620, 1925.
- MOURIQUAND et CHARLEUX. — Résultats éloignés et évolution du Diabète Inf. traité par l'Insuline. *J. de Méd. de Lyon*, 20 février 1931.
- MOURIQUAND, BERHNEIM et JOSSERAND. — Diabète Inf. grave, traité par l'insuline. *Lyon Médical*, 470, 1926 et 136, 1929.
- MORRISON et BOGAN. — Etude du Développement de l'Enfant diabétique par la Radiographie. *J. Am. Med. Ass.*, sept. 1927.
- MULLER, WIENER (H. J.) et (R. T.). — *Münch Med. Woch.*, 72, 1677, 1925, analysé dans Priesel et Wagner.
- NOBÉCOURT. — Le diabète sucré de l'Enfant. Histoire d'une enfant diabétique. Formes cliniques et évolution du Diabète sucré chez l'enfant. Le traitement des Diabètes sucrés chez l'enfant. Deux observations d'enfants diabétiques : étude de la tolérance aux Hydrates de carbone, traitement par l'insuline. Le traitement par l'insuline du Diabète sucré chez les enfants. Leçons cliniques parues dans *Archives Med. des Enf.*, nov. 1919. — *Journal des Praticiens*, 10 et 17 juin 1922, 1^{er} et 8 juillet 1922, 26 août 1922, 7 février 1925. — *Le Progrès Médical*, 5 déc. 1923, reproduites dans : *Clinique Médicale des Enfants, Troubles de la Croissance et de Nutrition*, Paris, Masson, 1926.
- NOBÉCOURT. — Le poids des Enfants Diabétiques traités par l'Insuline. *Arch. de Méd. des Enfants*, 1^{er} janvier 1925.
- NOBÉCOURT. — Diabète sucré et Période pubertaire chez les filles. *La Médecine*, nov. 1930.
- NOBÉCOURT. — Sur un diabétique de dix-huit ans. *La Pédiatrie Pratique*, 25 février 1927.
- NOBÉCOURT. — Du Diabète des filles à la période pubertaire. *J. des Praticiens*, 1^{er} juin 1929.
- NOBÉCOURT. — Deux obs. de filles diabét. *J. des Praticiens*, 22 novembre 1930.
- NOBÉCOURT et LEBÉE. — Scarlatine et Diphtérie, chez une Diabétique. *Paris, Méd.*, 1^{er} novembre 1924.
- NORDEN (von) et ISSAC. — Le Diabète sucré et son traitement. *Berlin, J. Springer*, 1927.
- POIRIER (P.). — Contribution au traitement des Diabètes graves Inf. *Thèse*. Paris, 1923.
- PRIESEL et WAGNER. — Développ., croissance des enfants diab. *Zeit. f. Kind*, N° 41, 1926.

- PRIESEL et WAGNER. — Les particularités du Diabète chez l'Enfant. *Wien Méd. Woch.*, 33, 1926.
- PRIESEL et WAGNER. — L'insuline dans le Trait. du Diabète Inf. *Monaš. f. Kind.*, décembre 1926.
- PRIESEL et WAGNER. — L'équivalent glucosique de l'insuline chez les enfants diab. *Klin. Woch.*, N° 26, 1927.
- PRIESEL et WAGNER. — Traité du Diabète Inf. *Zeit. f. Kind.*, N° 46, 1928.
- PRIESEL et WAGNER. — Etiologie et Facteurs Thérap. du Diabète Inf. *Zeit. f. Kind.*, N° 48, 1929.
- PRIESEL et WAGNER. — Remarques sur le Trait. du Diabète Inf. *Wien. Med. Woch.*, N° 49, 1929.
- PRIESEL et WAGNER. — Etudes sur les manifestations Héréditaires du Diabète Inf. *Klin. Woch.*, 23 juillet 1929.
- PRIESEL et WAGNER. — Le diabète sucré des Enfants âgés. *Wien. Klin. Woch.*, N° 13, 1930.
- PRIESEL et WAGNER. — Thérapeutique du Diabète sucré. *Fortsch. d. Therap.*, mars, 1930.
- PRIESEL et WAGNER. — Malformations phys. du Diabète Inf. *Zeit. f. Kind.*, N° 40, 1930.
- PRIESEL et WAGNER. — Le Diabète sucré de l'enfant et son traitement par l'Insuline. *Revue Française de Pédiatrie*, décembre 1930.
- SANŠUM (W. D.). — Trait. du Diabète Inf. *J. Am. Méd. As.*, 16 janvier 1926.
- SIMONET. — Le problème de l'Insuline et la nouvelle orientation hormonothérapique. *L'Œuvre Médico-Thérapeutique*, mars 1925.
- SMITH (M.). — Diabète sucré chez l'enfant. *Boston Med. J.*, 663, 195, 1926.
- SMYTH (F. S.). — Diabète sucré chez l'enfant. *California J. West. Med. San-Francisco*, novembre 1926.
- SPENCER (Harvey). — Etude de la taille et du poids de 45 enfants diabétiques. *Am. J. of Dis. Child.*, 502, 2, 1928.
- STAVROSKY et WALTNER. — Un cas de Diabète Inf. insulino-résistant. *Am. J. of Dis. Child.*, 1928, 1, 1128. *Jahrb. f. Kinder.*, 37, 214, 1927.
- STEVENIN. — Le Métabolisme de Base. *Revue Générale. Biologie Médicale*, 1930.
- TACONE. — La Synthaline dans le Trait. du Diabète Inf. *Clin. Ped.*, oct. 1927. — *Am. J. of Dis. Child.*, 683, 1, 1928.
- TENDRON. — L'insulinothérapie chez les athrepsiques. *Thèse*, Paris, 1929.

- TOPPER (A.). Métabolisme de Base chez les Enfants Diabétiques. *Am. J. of Dis. Child.*, 42, oct. 1931.
- THOENES. — Trait. du Diabète Inf. *Mon. f. Kind.*, N° 38, 507, 1928.
- UTHEIM TOVERUD. — Trait. du Diabète Inf. *Klin. Forh v. 3. Nord Kong. f. Poed*, Kristiana, 1929.
- UTHEIM TOVERUD. — Trait. du Diabète Inf. *Nor. Mag. Loeg*, 88, 956, 1927. — *Brit. J. of Chil. Dis.*, juillet et sept. 1927.
- VIEILLARD-BARON. — Résultats du Trait. du Diabète. *Thèse*, Paris, 1926.
- WIDAL, ABRAHMI, WEILL et LAUDAT. — Réfractométrie du Sérum du Diabétique. *Presse Médicale*, 32, 1924.
- WIDNASS (Karin). — Etudes sur le Diabète sucré de l'Enfant. *Upsala*, 1928.
- WHITE (P.). L'Avenir de l'Enfant Diabétique. *J. Am. Méd. Ass.*, oct. 1930.
- WHITE (P.) et HAZEL HUNT. — Cholestérol sanguin chez l'enfant Diabétique. *New. Eng. J. Med.*, 27 mars 1930.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
<i>Introduction</i>	15
CHAPITRE PREMIER. — <i>Action de l'Insuline sur les différents éléments du diabète</i>	17
§ I. — Action sur le métabolisme des hydrates de carbone	18
A). — Glycosurie	18
B). — Glycémie	20
C). — Tolérance des hydrates de carbone ..	22
§ II. — Action sur les corps cétoniques et les poussées d'Acidose	25
§ III. — Action sur le métabolisme de la cholestérine	28
§ IV. — Influence sur le métabolisme de base....	30
CHAPITRE II. — <i>Etudes des troubles du développement de l'enfant diabétique</i>	35
§ I. — Introduction	35
§ II. — Etude de la croissance staturale de l'enfant diabétique	36
A). — Historique (France, Etats-Unis, Allemagne)	37
B). — Recherches personnelles	48
§ III. — Etude de la croissance pondérale de l'enfant diabétique	53
§ IV. — Troubles de la puberté	64
CHAPITRE III. — <i>Traitement du diabète infantile</i>	67
§ I. — Les régimes	67
§ II. — L'insuline	73
A). — Indications	73
B). — Doses	74
C). — Horaire, nombre d'injections	76
D). — Mode d'administration	76
E). — Précautions habituelles	77
§ III. — La synthaline	77
OBSERVATIONS	79
CONCLUSIONS	105
<i>Bibliographie</i>	109

Imprimerie Scientifique des Editions Vége — 3-2-1932
